

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

ГАЛУЗИНСКАЯ АЛЕКСАНДРА ТАИРОВНА

**ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ МЕТОДА БАЛЛОННОЙ ДИЛАТАЦИИ  
ВЫСОКОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ОБСТРУКТИВНОМ  
МЕГАУРЕТЕРЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

3.1.11 – Детская хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Зоркин Сергей Николаевич

Москва – 2023

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. Современный взгляд на проблему лечения первичного обструктивного мегауретера у детей (обзор литературы).....	15
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	35
2.1 Общая характеристика больных.....	35
2.2 Дизайн исследования .....	37
2.3 Общая характеристика методов обследования .....	41
2.4 Методы статистического анализа.....	48
Глава 3. МЕТОД БАЛЛОННОЙ ДИЛАТАЦИИ ВЫСОКОГО ДАВЛЕНИЯ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО СЕГМЕНТА У ДЕТЕЙ С ПЕРВИЧНЫМ МЕГАУРЕТЕРОМ.....	53
3.1. Техническое и инструментальное оснащение операционной для проведения баллонной дилатации высокого давления.....	53
3.2. Модифицированный протокол выполнения баллонной дилатации высокого давления пузырно-мочеточникового сегмента в сочетании с прицельной ретроградной уретерографией.....	58
3.3. Анализ клинических результатов лечения первичного обструктивного мегауретера у детей раннего возраста с оценкой эффективности метода баллонной дилатации высокого давления.....	64
ГЛАВА 4. ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ БАЛЛОННОЙ ДИЛАЦИИ ВЫСОКОГО ДАВЛЕНИЯ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО СЕГМЕНТА У	

ДЕТЕЙ С ПЕРВИЧНЫМ ОБСТРУКТИВНЫМ МЕГАУРЕТЕРОМ.....	76
ГЛАВА 5. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО МЕГАУРЕТЕРА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА БАЛЛОННОЙ ДИЛАТАЦИИ ВЫСОКОГО ДАВЛЕНИЯ.....	103
5.1. Оптимизированный алгоритм ведения детей с первичным обструктивным мегауретером.....	106
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	108
ВЫВОДЫ.....	113
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	115
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	116

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ПОМ – первичный обструктивный мегауретер

БДВД – баллонная дилатация высокого давления

ПМС – пузырно-мочеточниковый сегмент

ИМВП – инфекция мочевыводящих путей

МЦУГ – микционная цистоуретрография

ПМР – пузырно-мочеточниковый рефлюкс

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦДК - цветное доплеровское картирование

ЧЛС – чашечно-лоханочная система

ЭКР – эндоскопическая коррекция рефлюкса

ИКК – интерстициальные клетки Кахаля

TGF- $\beta_1$  – трансформирующий фактор роста

Ch – Charriere

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность темы исследования**

Первичный обструктивный мегауретер (ПОМ) – это врожденный порок развития мочевых путей на уровне пузырно-мочеточникового сегмента, сопровождающийся расширением мочеточника и коллекторной системы почки вследствие нарушения оттока мочи в дистальном отделе мочеточника. По данным Е.И. Юшко распространенность первичного обструктивного мегауретера составляет от 1 случая на 3000 новорожденных, по данным S. Sforza и соавт. до 1 случая на 10000 детей [82, 155].

Согласно международным рекомендациям, оперативное вмешательство при ПОМ требуется при развитии необратимого повреждения паренхимы почки, рецидивирующих инфекциях мочевыводящих путей и прогрессировании хронической болезни почек.

Традиционным хирургическим лечением принято считать – реимплантацию мочеточника, которая в некоторых случаях дополняется его ремоделированием по окружности. Этот метод лечения дает хорошие результаты у пациентов в 90–96% случаев, но имеет высокий риск осложнений, особенно у новорожденных [25, 34, 36]. В 1982 года Smith и соавт. предложили эндюминальный метод лечения мегауретера, разработав мочеточниковый стент [160]. В настоящий момент стентирование пузырно-мочеточникового сегмента при ПОМ применяется достаточно часто и по разным литературным данным достигает 80% эффективности [62].

В 1998 году J.M. Angulo и соавт. предложили новый метод лечения ПОМ с помощью эндоскопической баллонной дилатации высокого давления (БДВД) пузырно-мочеточникового сегмента (ПМС) с последующим стентированием мочеточника. Эта малоинвазивная методика позволяет избежать травматизации мочевого пузыря, нервов и сосудов дистального отдела мочеточника. Целью хирургического вмешательства является восстановление проходимости пузырно-мочеточникового сегмента с сохранением антирефлюксного механизма [86].

Преимущества эндюлюминального подхода включают в себя отсутствие хирургического разреза, отсутствие нарушения целостности мочевого пузыря, отсутствие манипуляции с дистальным отделом мочеточника, его нервами и сосудами и отсутствие необходимости в длительной катетеризации мочевого пузыря. При отсутствии положительного эффекта от эндоскопического лечения, выполнение реимплантации мочеточника проводится без каких-либо технических трудностей.

Несмотря на известность метода БДВД ПМС данный вид лечения не является широко применяемым в детской хирургии, детской урологии-андрологии. Это связано как с техническими и материальными требованиями, так и с отсутствием доступного единого протокола оперативного лечения. Стоит упомянуть, что зона стеноза при ПОМ требует дополнительного изучения, так как отсутствует подробное описание анатомо-функциональных характеристик данного участка мочевого тракта. До настоящего времени отсутствует достаточно объективный алгоритм к единому подходу ведения детей с ПОМ раннего возраста, не найдены и не описаны предикторы эндоскопического лечения, не существуют разработанные критерии выбора тактики ведения пациентов с данной патологией.

Именно благодаря изучению зоны обструкции при ПОМ и выявлению возможных предикторов эффективности с разработкой прогностической модели эндюлюминального вмешательства можно ожидать обеспечение персонализированного подхода и повышение эффективности лечения за счет умения прогнозировать исход воздействия на патологический сегмент мочеточника. Разработка данной задачи позволит оптимизировать алгоритм ведения детей раннего возраста с ПОМ и повысить результаты лечения данного порока развития мочевой системы. Отсутствие унифицированного протокола БДВД ПМС, описанных предикторов эффективности и достоверных прогнозов исходов эндюлюминального лечения подчеркивает актуальность и значимость представленной темы. В настоящей работе представлено научное исследование на основе опыта лечения детей раннего возраста с ПОМ в крупном центре детской хирургии Российской Федерации.

## **Степень разработанности темы исследования**

В настоящий момент существуют различные методы оперативного лечения первичного обструктивного мегауретера. В тактике лечения присутствуют, как консервативные, так и хирургические подходы. Основным хирургическим вариантом лечения является открытая реимплантация мочеточника по различным методикам. В нашей практике, как правило, используются методики Politano-Leadbetter и Cohen, предложенные в 1958 и 1972 годах, соответственно. Данные хирургические вмешательства широко применяются и изучены, они имеют высокую эффективность лечения, превышающую 90%, однако их применение строго ограничено у пациентов моложе 1 года [59, 69, 95, 129], в связи с анатомическими и техническими особенностями. Также данные методики имеют высокий риск осложнений и длительный восстановительный период пациента, связанный с объемом вмешательства и сложностью реконструктивной операции. В связи с этим, многими авторами активно ведется разработка малоинвазивных подходов к лечению и медицинской реабилитации пациентов с данной урологической патологией [27, 30, 36, 41].

В настоящий момент активно внедряются лапароскопические и пневмозикоскопические технологии для выполнения реимплантации мочеточника, в том числе и у детей раннего возраста. Данные технологические решения становятся приемлемыми при различных пороках пузырно-мочеточникового устья [24].

Благодаря техническому прогрессу и развитию медицины были разработаны эндолюминальные подходы к лечению ПОМ. Стентирование пузырно-мочеточникового сегмента рассматривалось многими специалистами как альтернатива хирургическому лечению, однако эффективность данного метода значительно варьирует по данным разных авторов от 50 до 90% [30, 38, 42, 88, 99].

Относительно новым методом лечения ПОМ стал предложенный в 1998 году Angulo J.M. метод БДВД. По данным разных авторов и используя различные техники применения БДВД была достигнута эффективность - 65-85% [45, 85, 97, 114, 128]. Все авторы, описывающие опыт применения баллонной дилатации

стенозированного мочеточника, подчеркивают малоинвазивность, безопасность данного метода и высокий уровень положительного исхода, особенно у пациентов раннего возраста [47]. Также авторами озвучено предположение, что на результат хирургического лечения ПОМ влияет протяженность стеноза и возраст пациентов [107, 114].

Несмотря на то, что баллонная дилатация высокого давления применяется детскими урологами-андрологами России и мира, до настоящего времени отсутствует единый протокол выполнения БДВД, нет единых критериев отбора пациентов, нет работ по изучению зоны стеноза при первичном обструктивном мегауретере, отсутствуют статистически обоснованные предикторы и прогностические модели эффективности применения данного метода лечения.

В настоящий момент продолжается поиск оптимальной стратегии ведения детей с ПОМ, сохраняется необходимость в четких показаниях к использованию метода БДВД ПМС и прогнозированию его конечного результата.

### **Цель исследования**

Улучшить результаты лечения детей раннего возраста с первичным обструктивным мегауретером с использованием метода баллонной дилатации высокого давления пузырно-мочеточникового сегмента.

### **Задачи исследования:**

1. Разработать новый метод оценки состояния пузырно-мочеточникового сегмента у детей с первичным обструктивным мегауретером на основании использования прицельной ретроградной уретерографии
2. Изучить характеристики зоны стеноза пузырно-мочеточникового сегмента при первичном обструктивном мегауретере
3. Разработать единый протокол выполнения баллонной дилатации высокого давления пузырно-мочеточникового сегмента

4. Оценить результаты баллонной дилатации высокого давления пузырно-мочеточникового сегмента при первичном обструктивном мегауретере на основе разработанного протокола
5. Разработать предикторы эффективности баллонной дилатации высокого давления с последующим созданием математической модели результативности
6. Оптимизировать алгоритм ведения детей раннего возраста с первичным обструктивным мегауретером

### **Научная новизна**

Впервые в детской урологии разработан и внедрен единый протокол выполнения метода баллонной дилатации высокого давления пузырно-мочеточникового сегмента для лечения детей раннего возраста с первичным обструктивным мегауретером.

Впервые в мире на основании использования метода прицельной ретроградной уретерографии изучены основные параметры, характеризующие зону стеноза пузырно-мочеточникового сегмента.

Впервые в детской урологической практике проведена оценка результатов лечения детей раннего возраста с использованием модифицированного метода баллонной дилатации высокого давления пузырно-мочеточникового сегмента на основании разработанных предикторов эффективности.

Впервые в детской урологии разработаны предикторы эффективности метода баллонной дилатации высокого давления пузырно-мочеточникового сегмента и разработана прогностическая модель эффективности данного метода.

Впервые в алгоритм ведения детей раннего возраста с первичным обструктивным мегауретером внесены дополнительные основополагающие данные, определяющие возможность персонализировать и повысить эффективность лечения с использованием малоинвазивного метода баллонной дилатации высокого давления пузырно-мочеточникового сегмента.

## **Теоретическая и практическая значимость работы**

Разработан и внедрен в практическую деятельность детского хирурга и детского уролога-андролога метод оценки состояния пузырно-мочеточникового сегмента у детей с первичным обструктивным мегауретером на основании использования прицельной ретроградной уретерографии, во время выполнения которой врач получает высокоинформативную характеристику зоны стеноза (Заявка на выдачу патента на изобретение регистрационный № 2023105389).

Использование результатов данного исследования позволит детским хирургам, детским урологам-андрологам при проведении метода БДВД ПМС у детей с первичным обструктивным мегауретером интраоперационно оценить персонализированный прогноз и вероятный результат лечения, а также определить непосредственную тактику ведения пациента.

Для клинической практики важны данные, полученные в ходе работы, так как их применение обеспечивает достижение наилучшего исхода заболевания у детей с первичным обструктивным мегауретером с применением транслюминарных технологий и снижение объема и количества оперативных вмешательств.

## **Внедрение результатов исследования в практику**

Достигнутые в ходе исследования результаты и выводы имплементированы в практическую деятельность урологического отделения с группами репродуктологии и трансплантации ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, а также в работу хирургического отделения № 1 ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет».

## **Методология и методы исследования**

Выполненный анализ литературных данных по теме лечения детей с первичным обструктивным мегауретером. Также проанализирован опыт

применения баллонных катетеров в лечении обструктивных уропатий, изучены литературные данные о различных способах выполнения БДВД.

Методология исследования содержала в себе ретро- и проспективный анализ данных пациентов, проходившим обследование и лечение в урологическом отделении с группами репродуктологии и трансплантации ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России за период с ноября 2020 по сентябрь 2022 года. Работа выполнена в дизайне одноцентрового продольного нерандомизированного контролируемого ретроспективно-проспективного обсервационного исследования. В исследование вошло 200 пациентов. Проводился поиск и разработка предикторов эффективности баллонной дилатации высокого давления пузырно-мочеточникового сегмента и построение прогностической модели эффективности данного метода.

Анализ данных был проведен современными средствами статистической обработки. Среди них — метод регрессионного анализа, графические (описательные) методы, а также оценка статистической значимости. Прогностическая модель вероятности исхода строилась методом логистической регрессии, а эффективность этой модели — анализом ROC-кривых. Также была вычислена площадь под ROC-кривой, называемой Area Under Curve (далее — AUC). В исследовании показатель уровня значимости  $p < 0,05$  считается статистически значимым.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Разработанный метод оценки состояния пузырно-мочеточникового сегмента у детей с первичным обструктивным мегауретером впервые в мире дает характеристику области устья и интрамурального отдела мочеточника

2. Метод баллонной дилатации высокого давления можно рассматривать как эффективный метод лечения первичного обструктивного мегауретера у детей до двух лет

3. Показатели зоны стеноза пузырно-мочеточникового сегмента необходимо расценивать как предикторы эффективности баллонной дилатации высокого давления

4. При использовании разработанной математической модели можно прогнозировать эффективность баллонной дилатации высокого давления у детей с первичным обструктивным мегауретером

5. Алгоритм выбора и применения баллонной дилатации высокого давления и реимплантации мочеточника может помочь оптимизировать тактику хирургического вмешательства и улучшить конечные результаты лечения детей раннего возраста (первых двух лет жизни) с первичным обструктивным мегауретером.

### **Степень достоверности результатов**

В основу исследования взяты современные представления о патогенезе, диагностике и лечении первичного обструктивного мегауретера у детей. В работу также включены данные российских и международных рекомендаций по лечению данного заболевания. Высокая степень достоверности результатов научной работы определяется объемной выборкой среди пациентов и ее репрезентативностью. Получен большой объем данных, который был обработан современными средствами статистического анализа. Сформулированные в диссертации выводы, научные положения и рекомендации аргументированы и подкреплены убедительными фактическими данными системного анализа результатов выполненного исследования, наглядно представленного в таблицах и рисунках. Подготовка, анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

### **Апробация работы**

Материалы диссертации доложены и обсуждены на многочисленных отечественных и зарубежных конференциях: X Юбилейная Всероссийская Школа

по детской урологии андрологии, Москва, 7-8 апреля 2022 г.; V Юбилейный Невский урологический форум, Санкт-Петербург, 2-3 июня 2022 г.; 23 Ежегодный конгресс Европейской ассоциации детских хирургов, Израиль, Тель-Авив (23-d Annual Congress of European Pediatric Surgeons' Association (EUPSA), Israel, Tel Aviv), 1 июля 2022 г.; III Съезд детских врачей Московской области с международным участием, Москва, 6-8 сентября 2022 г.; IV Всероссийская научно-практическая конференция "Осенние Филатовские чтения - важные вопросы детского здоровья", Смоленск, 8-9 сентября 2022; VIII Форум детских хирургов, Москва, 10-12 ноября 2022 г.; 7 Конгресс Всемирной федерации ассоциаций детских хирургов, Прага, Чехия (7-th World Congress of the World Federation of Associations of Pediatric Surgeons (WOFAPS), Prague, Czech Republic), 12-15 октября 2022 г.; Студеникинские чтения-2022, Москва, 2 декабря 2022 г.); Осенний конгресс детских урологов Общества детских урологов США, Лас-Вегас (Pediatric Urology Fall Congress (Las Vegas, USA), 20-23 октября 2022 г.; II Евразийский конгресс урологов, Уфа, 15-17 марта 2023 г.; 24 Ежегодный конгресс Европейской ассоциации детских хирургов, Турция, Измир (24-d Annual Congress of European Pediatric Surgeons' Association (EUPSA), Izmir, Turkiye) 9 июня, 2023 г.

### **Публикации результатов исследования**

По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, 3 из них оригинальные статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации основных результатов диссертации на соискание ученых степеней кандидата наук; 7 тезисов и кратких сообщений о результатах в печатных изданиях. Заявка на выдачу патента на изобретение № 2023105389 «Способ эндоскопического лечения стриктуры пузырно-мочеточникового сегмента при первичном обструктивном мегауретере».

### **Личный вклад автора**

Автором сформулирована цель и разработаны задачи исследования, определен дизайн и методология исследования. Личный вклад автора заключается

в выполнении основного объема написания диссертации, самостоятельного выполнения оперативных вмешательств и непосредственного ведения пациентов, также выполнена работа над сбором и обработкой статистических данных, разработка предикторов результата изучаемого метода лечения и построение прогностической модели эффективности. Автором проведена научная работа в объеме анализа и оформления результатов исследования в виде оригинальных статей и докладов на профессиональных конференциях.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа изложена на 132 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 177 источника, из них – 82 отечественных авторов и 95 - зарубежных. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 54 рисунками.

## ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО МЕГАУРЕТЕРА У ДЕТЕЙ

### (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Термин «мегауретер» является описательным для обозначения ряда различных заболеваний, сопровождающихся расширением мочеточника. Крайне важно различать первичную и вторичную формы мегауретера, и разделять обструктивный, рефлюксирующий и необструктивный-нерефлюксирующий мегауретер.

Первичный обструктивный мегауретер (ПОМ) — это врожденный порок развития верхних мочевыводящих путей с формированием зоны обструкции на уровне пузырно-мочеточникового сегмента (ПМС), обусловленный дисморфогенезом тканевых структур дистального отдела мочеточника [1, 81]. Обструкция на уровне ПМС приводит к нарушению пассажа мочи по обструктивному типу, расширением верхних мочевыводящих путей, поражению паренхимы пораженной почки и сопровождается риском присоединения вторичной инфекции мочевых путей [89, 96].

Лечение первичного обструктивного мегауретера претерпело изменения в 21 веке. В то время как реимплантация мочеточника была методом выбора в прошлом, сейчас консервативное лечение и малоинвазивные методики становятся все более предпочтительными. С появлением эндоскопической баллонной дилатации современный малоинвазивный вариант лечения стал альтернативой реимплантации мочеточника у отдельных пациентов. Необходимо подчеркнуть, что, несмотря на развитие консервативных и транслюминарных методов лечения, консервативные хирургические тактики лечения первичного обструктивного мегауретера продолжают оставаться золотым стандартом лечения данной патологии, особенно у пациентов старшей возрастной группы.

Размеры мочеточников у детей и плодов были исследованы Cussen [104], который обнаружил, что их средний размер у плодов в 30 недель гестации и у детей до 12 лет составляет 0,5-0,65 см. Верхняя граница нормы, определенная на основе

диаметра срединного отдела мочеточника, близка к 0,7 см Р. Hellstrom и др. [9, 122] провели рентгенологические исследования у 194 детей в возрасте от 0 до 16 лет, что позволило определить расширенный мочеточник, диаметр которого составляет более 7 мм. Таким образом, Британская ассоциация детских урологов (BAU) определила этот диаметр как критерий для определения «расширенного» [112].

Как уже было отмечено ранее, мегауретер представляет собой нарушение развития мочеточника, которое может быть первичным или вторичным. Первичный мегауретер возникает в результате врожденных нарушений развития мочеточника, вызванных генетическими факторами или неблагоприятными условиями внутриутробного развития. Они возникают из-за патологического пузырно-мочеточникового сегмента, который сопровождается обструкцией, пузырно-мочеточниковым рефлюксом или их комбинацией.

Вторичный мегауретер возникает из-за обструкции мочеточника, что приводит к увеличению диаметра и расширению стенок мочеточника. Обструкция может быть вызвана различными причинами, такими как камни в мочевом пузыре, опухоли, стриктуры мочеточника или воспалительные процессы.

В обоих случаях он может привести к нарушению функции почек и требует медицинского вмешательства.

Согласно международной классификации мегауретер может быть следующих видов:

- обструктивный/рефлюксирующий
- обструктивный
- рефлюксирующий
- необструктивный – нерефлюксирующий

Однако независимо от типа мегауретера, ранняя диагностика является очень важной. Это обусловлено тем, что каждая из его форм требует индивидуального подхода и использования различных методов лечения.

Если рассматривать все типы врожденных пороков развития мочевыводящих путей, первичный обструктивный мегауретер представляет собой вторую по частоте причину врожденных обструктивных уропатий, уступая в данном вопросе

только обструкции в зоне лоханочно-мочеточникового сегмента. Частота рождения детей с такими пороками составляет 1:4000, при этом у мальчиков они встречаются в 4 раза чаще, нежели среди девочек [48]. В 20% данная патология имеет двусторонний характер.

Согласно статистическим данным, у каждого четвертого пациента (от 24 до 40%) присутствуют дополнительные аномалии в мочевыводящих путях на противоположной стороне тела. Эти аномалии могут проявляться в виде дисплазии почек (в 15% случаев), агенезии, или рефлюкса в контралатеральную почку [106].

В настоящее время не существует единой концепции, объясняющей этиологию данной патологии [1, 82, 89]. Однако при этом авторами выделяются наиболее распространенные причины, к которым относятся:

1) анатомические особенности дистального отдела мочеточника, а именно соотношение количества мышечных волокон: продольных и циркулярных, формирующих данную зону. При диспропорции их количества и увеличении циркулярных волокон увеличивается соединительная ткань, создающая эластический каркас дистального отдела мочеточника [14].

2) при повышении концентрации в крови уровня цитокина-трансформирующего фактора роста ( $TGF-\beta_1$ ) после рождения, который может привести к неправильному развитию гладкомышечных клеток и коллагена в слоях дистального отдела мочеточника, что и определяет тяжесть формирования обструкции ПМС [28].

3) из-за снижения плотности интерстициальных клеток Кахаля (ИКК), которые являются пейсмекерами, происходит подавление степени активности контрактивных лейомиоцитов расположенных в стенке мочевыделительного тракта. Данные клетки регулируют тонус и активность перистальтики пузырно-мочеточникового сегмента [20, 62].

Стоит отметить, что с течением времени и по мере развития ребенка отмечается положительная динамика в изменении факторов, которые способствуют восстановлению морфофункциональных параметров мочеточника у пациента.

На сегодняшний день в области медицины представляется возможным использовать различные методы для выполнения диагностики мегауретера у детей и отслеживания его дальнейшего состояния. Среди таких методов можно выделить рентгенологическую и радионуклидную визуализацию, а также ультразвуковое исследование. Важно при этом иметь диагностический протокол, который даст возможность максимально точно определить состояние патологии на данный момент и контролировать ее течение [13, 52, 67, 77, 161].

Ультразвуковое исследование является одним из самых важных методов для осуществления диагностики состояния мочеточника у детей, начиная с пренатального периода. Повышенное диагностическое значение УЗИ и применение доплерографии способствует раннему выявлению патологии. С помощью доплер-картирования можно определить состояние кровотока в паренхиме почек, а также получить данные о динамике течения заболевания. Показатели дилатации мочевыводящих путей и результаты ультразвуковой доплерографии сосудов почек можно рассматривать как критерий тяжести обструктивной патологии [52].

Для диагностики ПОМ применяются классические методы инструментального рентгеноурологического обследования мочевыводящих путей.

Одним из таких методов является микционная цистография, которая дает возможность определить тип патологии, а также исключить пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) и прочие патологические состояния нижних мочевых путей, отклоняющихся от нормы, таких как уретероцеле, нейрогенный мочевой пузырь или инфравезикальная обструкция, в т.ч. клапан задней уретры.

Экскреторная урография — это метод рентгенологической диагностики, который позволяет оценить функциональное состояние почек и мочевыводящих путей. Во время исследования внутривенно вводится контрастное вещество, которое фильтруется почками и выделяется в мочевыводящую систему. Затем проводится серия рентгеновских снимков, которые позволяют определить форму, размеры и положение почек, мочеточников и мочевого пузыря, а также выявить наличие патологических изменений, таких как камни, опухоли или обструкции. Этот метод используется для диагностики различных

заболеваний мочевыводящей системы, таких как ПОМ, камни в почках или мочевыводящих путях и др. [54].

Нефросцинтиграфия — это метод функциональной диагностики, который позволяет оценить функциональное состояние почек. Ее преимущества заключаются в том, что она позволяет получить более точные данные о функциональном состоянии почек, чем другие методы диагностики, такие как ультразвуковые или рентгенологические. Кроме того, этот метод не требует использования контрастных веществ, что делает его безопасным для пациентов с аллергией на них или с тяжелым нарушением функции почек [67].

Нефросцинтиграфия может использоваться для диагностики различных заболеваний почек, таких как ПОМ, гидронефроз, обструкция мочевыводящих путей, опухоли и т.д. на всех этапах лечения [53, 67, 161].

Медицинские исследования показывают, что радионуклидные исследования являются одним из наиболее эффективных методов для диагностики патологий мочевых путей, так как они позволяют получить детальные изображения и информацию о состоянии органов и тканей, которые невозможно получить другими методами. Среди их преимуществ можно отметить широкий спектр применения. Радионуклидные исследования могут быть использованы для диагностики различных патологий мочевых путей, включая объемные образования, инфекции, камни и другие заболевания, также они могут проводиться в режиме реального времени, что позволяет наблюдать за процессом функционирования мочевых путей. Кроме того, радионуклидные исследования не вызывают никаких побочных эффектов и не имеют негативного воздействия на здоровье пациента [67, 89].

Статическая нефросцинтиграфия основана на введении в организм пациента радиоактивного препарата, который затем накапливается в тканях почек. Данный радиофармпрепарат регистрируется специальным оборудованием, что позволяет получить детальные изображения и дать оценки состоянию почек.

При наблюдении за дооперационным и послеоперационным состоянием, статическая нефросцинтиграфия может быть использована для оценки

функциональной активности почек и определения наличия возможных осложнений после операции, в т.ч. пациентам могут назначаться регулярные нефросцинтиграфические исследования для осуществления контроля за функциональным состоянием почек и выявления возможных осложнений [136].

При выполнении статической нефросцинтиграфии наиболее часто используется радиофармпрепарат  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA (2,3-димеркаптоянтарная кислота, меченная технецием  $^{99m}$ ). Основным преимуществом является то, что это безопасный метод, который не имеет негативного воздействия на здоровье пациентов, в т.ч. самого раннего возраста. Он также обладает высокой точностью и позволяет получить детальные изображения о состоянии почек [67].

Динамическая нефросцинтиграфия выполняется с применением меркаптоацетилтриглицерина, меченного технецием  $^{99m}$  (MAG-3), и является одним из наиболее распространенных методов оценки функциональной активности почек. Данный радиофармпрепарат позволяет получить детальную информацию о скорости клубочковой фильтрации и выведении мочи из организма. Динамическая нефросцинтиграфия не имеет значительных различий от статической нефросцинтиграфии с DMSA [161], но стоит отметить, что главным образом она направлена на то, чтобы провести анализ функции верхних мочевых путей, включая использование диуретического теста с препаратом фуросемид.

По данным многих исследователей, изучающих мегауретер у детей в течение первого года жизни, у пациентов с выраженной степенью тяжести мегауретера до 65% происходит улучшение показателей уродинамики, а у наблюдаемых с легкой степенью обструкции в 80-85% улучшаются инструментальные и клинические показатели [6, 40, 68, 81, 90, 109].

В прошлом, 30 лет назад, оперативное лечение, состоящее в реимплантации мочеточника, проводилось в 80% случаев у детей с подтвержденным ПОМ, хотя в наши дни этот показатель снизился до 10-20% [110, 112].

В соответствии с актуальными медицинскими рекомендациями следует осуществлять лечение данного заболевания не сразу, а напротив, использовать консервативную терапию и дожидаться естественного выздоровления

а динамического сегмента мочеточника. К факторам, которые благоприятствуют спонтанной регрессии, обычно относят:

- Время обнаружения мегауретера;
- Функционирование почек на уровне не менее 40%;
- Нормальный пассаж мочи по диуретической сцинтиграфии;
- Выраженную перистальтику мочеточника за мочевым пузырем;
- Дилатацию мочеточника, не превышающую показателя в 10 мм, что является главным фактором [112, 118].

Одной из основных составляющих тактики консервативного лечения заболевания является профилактическая длительная терапия антибиотиками, которая снижает вероятность обострения острого пиелонефрита на половину и в результате позволяет устранить риск снижения работоспособности почек и предотвратить повреждение паренхимы [9]. Некоторые ученые придерживаются мнения, что повторные инфекции мочевых путей не всегда требуют хирургического вмешательства в течение наблюдаемого периода [15].

В том случае, если ребенок имеет нарушение функции почек после рождения и расширение мочеточника составляет более 15 мм, то становится невозможным спрогнозировать, удастся ли восстановить нормальные показатели, не осуществляя хирургического вмешательства [90]. Тем не менее, оно является необходимым в том случае, если по данным динамической нефросцинтиграфии почка с пораженной стороны имеет сниженную функцию (менее 43%), при сохраняющейся обструкции радиофармпрепарата после введения фуросемида, при потере функции почки по исследованиям в динамике и при повторяющихся инфекциях мочевыводящих путей.

Применение динамической сцинтиграфии почек ( $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ ) имеет большую значимость для проведения диагностики патологии мочевых путей. Большое количество ученых, проводивших исследования по данной теме, подтверждают преимущества радионуклидных исследований при таких заболеваниях, так как именно их можно проводить уже в первые месяцы после рождения ребенка. Более того, они обладают высокой точностью и способны

оценить раздельную оценку работы почек, при этом обладают пониженным уровнем лучевой нагрузки [51, 64].

Стоит отметить, что дети с мегауретерами более подвержены фебрильным инфекциям мочевыводящих путей, чем здоровые пациенты (процентное соотношение 47% к 13% соответственно). При этом дети с обструктивным типом кривой по динамической сцинтиграфии с диуретической нагрузкой находятся в зоне повышенного риска [10], при том, что степень расширения чашечно-лоханочной системы напрямую связана с риском заражения.

Согласно отчетам, если диаметр мочеточника превышает 11 мм и не применяется антибиотикопрофилактика, то риск развития фебрильной лихорадки увеличивается в 5,5 раз [14]. Однако, ввиду того что не были проведены перспективные рандомизированные исследования, показания к применению антибиотикопрофилактики для предотвращения инфекций у детей с мегауретерами неоднозначны. Так, если у ребенка наблюдается бессимптомный мегауретер, сопровождающийся расширением ЧЛС почки, то возможно, в таком случае стоит подумать о применении антибиотикопрофилактики в течение первого полугодия.

Британская ассоциация детских урологов провела исследование в 2014 году, которое включало более 1500 научных публикаций по первичному обструктивному мегауретеру [112]. В результате обсуждения было решено использовать консервативную тактику ведения пациентов с первичным обструктивным мегауретером с назначением антибактериальной профилактики. В случаях, когда наблюдается рецидивирующее течение пиелонефрита, функционирование почки менее 40% и ухудшение течения мегауретера в динамике, то здесь стоит применять хирургические методы лечения. Реимплантация с антирефлюксной защитой наилучшим образом подходит для детей, чей возраст составляет старше одного года, но допускается и проведение операции на детях младше с применением малоинвазивных эндоскопических методов лечения [24, 133].

И все же в 15-20% случаев ПОМ требует хирургического вмешательства несмотря на то, что эффективность консервативного подхода также была доказана. Показаниями в такой ситуации являются рецидивирующие мочевые инфекции,

лечение которых не удастся осуществить посредством антибактериальной терапии, а также такие осложнения основного заболевания, как стойкое расширение верхних мочевых путей, нарушение кровотока согласно результатам проведенного ультразвукового исследования, а также нарушение уродинамики и функционирование почки менее чем на 40% согласно данным нефросцинтиграфии. Операция может быть рекомендована для пациентов возрастом более трех лет если другие методы оказались неэффективными [4, 113, 117, 132, 139, 162].

Для лечения ПОМ, который продолжает прогрессировать или не исчезает после консервативного лечения, рекомендуется проведение реимплантации мочеточника. Это хирургическое вмешательство, как правило, является окончательным. Реимплантация — это процесс создания неоуретероцистоанастомоза, которая с успехом применяется уже много лет и имеет высокую вероятность успешного итога (от 90 до 95% случаев) [95, 114, 133]. Для детей в возрасте 1 года применяются методики реимплантации мочеточников по Cohen или Politano-Leadbetter, также применяется моделированием дистального отдела мочеточника по Hendren, эти методики имеют доказанную высокую эффективность и широко применяются [31, 62, 95, 155, 173].

Однако, несмотря на это, исследователи придерживаются мнения, согласно которому в течение первого года жизни проведение реимплантации нежелательно ввиду того, что размер мочевого пузыря в этот период слишком мал, что создается ограничения для формирования надежного антирефлюксного механизма и в дальнейшем может привести к таким осложнениям, как пузырно-мочеточниковый рефлюкс и стриктура мочеточника [68, 87, 96]. Помимо прочего, данная операция может оказать крайне негативное влияние на механизмы иннервации мочевого пузыря и в дальнейшем вызвать дисфункцию мочеиспускания [60].

Многие ученые считают, что уретерокутанеостомия является достаточно эффективным методом, применяющимся для временного вывода мочи наружу, который предназначен в целях восстановления верхних мочевых путей при ПОМ. То есть, чем раньше он осуществляется, тем лучше результаты последующей реимплантации и благоприятнее прогноз лечения. Таким образом,

уретрокутанеостомия рекомендуется пациентам младше 1 года при нарастающей дилатации верхних мочевыводящих путей, снижение функции пораженной почки, в т.ч. по данным нефросцинтиграфии и доплерографии и рецидивирующих инфекциях мочевых путей [71, 116, 130, 131].

Исследование Ю.Э. Рудина показало, что вариант деривации мочи также является эффективной процедурой для этапного лечения одностороннего ПОМ, в то время как при двухстороннем течении рекомендуется проводить внутреннее стентирование или "Т-образную" уретерокутанеостому [57].

Г.В. Козырев провел исследование, в котором сравнил эффективность уретерокутанеостомии и везикостомии при обструктивных уропатиях и нарастании почечного повреждения со стороны поражения, подтвердив тем самым высокую эффективность первой [28].

Несмотря на большое количество научных работ, посвященных данной теме, конкретные показатели для того, чтобы выбрать тип хирургического вмешательства, а также сроки его проведения, выявлены не были. При этом наиболее оптимальным возрастом для реимплантации считается от года до полутора [74, 94]. Для тяжелых форм мегауретера у детей младенческого возраста, особенно в период до 1 года жизни, рекомендуется рассмотреть вариант временной деривации мочи. Целью такого вмешательства служит восстановление пассажа мочи, устранение повреждения паренхимы и сохранение функции почки с пораженной стороны [72]. Постепенное сужение расширенного мочеточника за счет выведенной уретерокутанеостомы может способствовать более успешному выполнению реимплантации в дальнейшем [44].

В своем исследовании младенческой формы ПОМ Р.З. Ахметшин использовал внутреннее дренирование и нефростомию в 28 случаях. Он пришел к выводу, что оба метода показали равную эффективность и помогли сохранить нормальную работоспособность почек [8]. Согласно отчету S. Agostini по исследованию от 2003 года перкутанная нефростомия с ультразвуковым ассистированием была успешной у 412 детей [83].

Т.М. Wah описал 276 случаев перкутанной нефростомии с успехом до 95%,

при этом “малые” осложнения происходят в 3-15% случаев, а серьезные отмечаются в 4-8% [174]. Другое исследование, выполненное на основании 318 случаев перкутанных нефростомий, показало лишь 3% осложнений, которые проявились как обострение инфекционного процесса и гематомы [132].

В детской урологии за последние годы произошел качественный прорыв в развитии малоинвазивных методов лечения. В 2008 году на симпозиуме по детской хирургии были обсуждены рекомендации по ведению пациентов с мегауретером, в данных рекомендациях была отмечена высокая эффективность лечения, которая достигается с использованием внутренних методов дренирования перед наружными способами деривации. В рамках консенсуса было рекомендовано применение стентирования с помощью низких стентов при необструктивном нерефлюксирующем мегауретере, а при ПОМ - эндоскопические варианты лечения, такие как баллонная дилатация, бужирование, уретеротомия и стентирование [62].

В современной медицине наблюдается широкое применение малоинвазивных методов для лечения ПОМ. Выбор метода зависит от того, насколько некорректно осуществляется работа верхних мочевых путей. Согласно исследованию, проведенному Г.Н. Румянцевой в 2015 году, если ПОМ в компенсированной стадии, то в данном случае можно использовать эндоскопические процедуры, такие как баллонная дилатация ПМС или бужирование мочеточника, после которых рекомендовано использовать внутреннее стентирование с целью предотвратить развитие осложнений. При нарастании декомпенсации заболевания и увеличении дилатации мочевыводящих путей, рекомендовано рассмотреть вариант временной уретерокутанеостомии, с целью деривации мочи [59].

В работе О.В. Кораблинова [30, 31] было проведено исследование, которое обобщает использование различных видов хирургического вмешательства в случае органической обструкции мочеточника. Эти хирургические методы предполагают проведение открытых процедур, таких как уретерокутанеостомия, а также транслюминарные процедуры, таких как бужирование и баллонная дилатация. В

результате этих исследований удалось прийти к выводу об эффективности данных методов при условии ранней коррекции у детей в их первые месяцы жизни. Автор также отмечает высокую эффективность эндоскопических методов [29].

И.Л. Бабанин был одним из первых ученых, которые занимались изучением эффективности низкого мочеточникового стента во время лечения нерефлюксирующего мегауретера. В результате этих исследований он пришел к положительным результатам и рекомендовал применять низкое эндоскопическое стентирование мочеточника в качестве малотравматичного вмешательства [78, 79]. Двумя годами позже M.U. Shenoy опубликовал данные о выполнении процедуры JJ-стентирования у 2 детей младенческого возраста с обструктивным мегауретером, что впоследствии привело к улучшению ренальных показателей [156].

В 2004 года З.Р. Сабирзянова провела исследование, результаты которого показали, что стентирование является эффективным методом лечения [60]. И.В. Казанская и ее соавторы в 2008 году также рекомендуют использовать J-стенты при функциональных формах мегауретера [25]. Однако Ш.И. Салихар отмечает в своем исследовании 2010 года, что выбор метода лечения должен зависеть от того, насколько тяжелой является патология и приходит к выводу о том, что на ее начальном этапе стентирование может быть более предпочтительным как малоинвазивное хирургическое лечение мегауретера [61].

Исследования показывают, что метод стентирования, разработанный P.D. Zimskind в 1967 году, остается практически неизменным в плане технологической реализации [177]. Однако, М.И. Коган и его коллеги (2014) отмечают, что благодаря эволюции стентов, уровень их эффективности и комплаэнтности стал значительно выше по сравнению с результатами прошлых лет [27]. В своем исследовании 2012 года М.В. Левитская сообщает о 54 случае проведения успешного стентирования у младенцев. Тогда для проведения стентирования использовались «JJ»-стенты возрастного размера возраста до 3 месяцев. В итоге удалось пронаблюдать значительное улучшение пассажа мочи по мочевыводящим путям и значительное сокращение количества осложнений в

дальнейшем [36].

В 2013 году З.Б. Лобжанидзе и его коллеги провели исследование эффективности эндоскопического стентирования при лечении стриктур мочеточника. В него были включены 219 пациентов, у которых были диагностированы различные формы данного заболевания и которым было сделано стентирование в рамках начального этапа хирургического вмешательства. Результаты показали, что практически в половине случаев (40%) оно было удачным, а в 30% случаев отмечалась необходимость в повторном вмешательстве. Таким образом, исследователи пришли к выводу, что успешный исход более вероятен, когда возраст пациентов составляет менее 5 лет [38].

Были опубликованы результаты исследования, проведенного А.М. Шамсиевым и его коллегами, в котором использовался низкий мочеточниковый стент при мегауретере у детей разного возраста, в т.ч. детей в возрасте до 2-х лет. Само исследование длилось два месяца, и его результаты показали, что этот метод был эффективен в 72% случаев при выраженном мегауретере в течение первого года после удаления стента [78, 79].

В 2011 году О.В. Короблинов предложил проводить низкое стентирование после бужирования и БДВД ПМС у детей до трех лет. Только у 8% пациентов зафиксирована отрицательная динамика или техническая невозможность стентирования. Мониторинг послеоперационных изменений был возможен на основании показателей мочеточникового выброса, полученных в результате ультразвукового исследования [29].

Изучая стентирование у группы, насчитывающей 65 пациентов с диагностированным обструктивным мегауретером, исследователи А.Ю. Павлов и его коллеги в 2015 году показали, что уровень эффективности у данного метода был достаточно невысок (менее 50%) и во многом зависел от возрастных характеристик [49]. Также авторы отмечали, что для того, чтобы осуществлять контроль за пациентами, им необходимо было использовать радионуклидные методы. Также С.В. Шкодкин (2015) считает, что несмотря на то, что стентирование показывает высокий уровень эффективности, следует учитывать

такие факторы, как риск осложнений, которые могут проявляться в виде бактериальной колонизации стента, его обструкции и миграции, а также инфекции мочевых путей [90].

По мнению D. Carroll (2010), использование «double J»-стента при стентировании у 38 пациентов привело к улучшению состояния мочеточника в 66% случаев. Он считает, что данный метод может выступать в качестве подходящего альтернативного варианте операции и применяться на начальном этапе ведения пациентов с ПОМ [99]. В свою очередь, M.K. Farrugia (2011) сообщила более чем о половине (56%) положительных результатов при использовании стентирования мочеточников для лечения обструктивного мегауретера у небольшой группы пациентов. Однако при этом, почти у трети из них (30%) были отмечены осложнения различной степени тяжести [111].

Процедура лечения ПОМ, которая заключается в бужировании мочеточника с помощью мочеточниковых бужей или катетеров (3-6 CH) через уретерovesикальное соустье, а затем в установке внутреннего мочеточникового стента диаметром 5 Ch, как уже говорилось выше, является малоинвазивной. Научное исследование Д.А. Киселева (2003) подтверждает эффективность этого метода. Критериями эффективности в данном случае являются уменьшение дефицита паренхимы и размеров мочеточника, улучшение показателей кровотока в результате данных, полученных в ходе ультразвукового исследования, и длительная ремиссия пиелонефрита [26].

А.А. Ахунзянов в своей работе из 2008 года представил данные по результатам 114 эндоскопических бужирований у пациентов с ПОМ и описал этот метод как менее травматичную альтернативу открытым операциям [7]. А.Д. Айнакулов также получил положительные результаты лечения ПОМ с помощью бужирования в 86% случаев в своей работе из 2011 года. При дальнейшем изучении автор пришел к мнению о необходимости катamnестического обследования пациентов и решении вопроса о проведении реимплантации мочеточника [2]. В.А. Дмитриков в своем исследовании сообщил об эффективности бужирования ПМС у 70% младенцев [17].

Согласно исследованиям, проведенным Л.Б. Меновщиковой и ее коллегами, эндоскопическое бужирование является необходимым для пациентов с первичным обструктивным мегауретером, если мочеточник расширен более 10 мм, и функция почек нарушена. Для процедуры используется низкий мочеточниковый стент на период до 60 дней. По данным авторов была достигнута эффективность лечения 90% [34, 36, 40, 41, 42].

Б.В. Долговым в 2015 году провел исследование по бужированию и последующему стентированию ПМС при первичном обструктивном мегауретера. В данном исследовании эффективность составила 76%. В случае тяжелых форм мегауретера были получены высокие показатели эффективности в 72%, при ПОМ средней степени тяжести эффективность была несколько выше в 81%. Б.В. Долгов отметил необходимость в тщательном дооперационном обследовании детей и определении четких показаний к оперативному лечению [18].

У. Teklali с коллегами в 2018 году провели исследование 35 пациентов с ПОМ, которым провели бужирование и стентирование. Авторами было отмечено, что лечение привело к сокращению дилатации мочеточника в 89% случаев, в 57% случаев описано улучшение почечной функции. Только двум пациентам потребовалась оперативное лечение в объеме реимплантации мочеточника, также авторами описаны осложнения на фоне стентирования в 30% случаев. Данная группа авторов высоко оценили данный метод лечения и рекомендовали его в качестве помощи пациентам с ПОМ [167].

Метод БДВД ПМС является малоинвазивным и эндолюминальным вариантом лечения. Преимущества эндоскопического подхода заключаются в том, что он не требует хирургического разреза, не нарушает целостность мочевого пузыря, не воздействует на дистальный отдел мочеточника, а также не требует длительной катетеризации. Если же эндоскопическое лечение не дает результатов, то всегда можно выполнить реимплантацию мочеточника. Однако следует учитывать потенциальную необходимость во втором анестезиологическом пособии для удаления стента (в случае стентирования), что может повлечь за собой риски. Поэтому ученые советуют применять мочеточниковые стенты с

ретракционными нитями [63].

Впервые J.M. Angulo описал использование метода БДВД для коррекции ПОМ в 1998 г. Описан клинический опыт выполнения процедуры у 11 детей различного возраста, при этом стоит отметить, что только у 6 был подтвержден диагноз ПОМ. В половине случаев авторами было рекомендовано и проведено повторное баллонирование сегмента. В результате лечения у всех пациентов было замечено улучшение, согласно выводам авторов исследования [86, 152].

В результате исследования, проведенного D. Angerri в 2007 году, было установлено, что при использовании метода БДВД и оценкой эффективности лечения с помощью нефросцинтиграфии с МАГ-3, у 5 из 6 детей была достигнута эффективность лечения. Автор исследования отметил, что метод является эффективным, однако требует катamnестического обследования пациентов [85].

G. Torino (2012) опубликовал информацию о пяти младенцах, которые имели выраженный ПОМ и прошли БДВД с последующим стентированием. Согласно автору, баллонная дилатация является эффективной заменой открытой хирургической операции и может применяться у детей раннего возраста [168, 169].

Проведя исследование эффективности баллонной дилатации у 10 младенцев с ПОМ, в случае сохранения фиброзного кольца в области УВС в ходе процедуры, N. Carozza (2015) применил дополнительную эндохирургическую процедуру рассечения узкого места в 3 случаях. Такое сочетание методов позволило достичь эффективности малоинвазивного лечения на уровне 83% по мнению автора [98]. В другом исследовании, L. Garsia-Aparicio в 2012 г. применил БДВД у 13 пациентов с подтвержденным диагнозом первичный обструктивный мегауретер. Эффективность в данной серии наблюдений наблюдалась у 11 пациентов [113].

Эта же группа автором в 2013 году продолжил наблюдение за пациентами с ПОМ. В исследовании был выполнен сравнительный анализ разных методов лечения ПОМ. 13 пациентам выполнена баллонная дилатация высокого давления, 15 пациентам выполнена реимплантация мочеточника. В обеих группах подтверждена высокая эффективность лечения, в осложнениях каждой группы зафиксировано по одному случаю пузырно-мочеточникового рефлюкса [114].

Согласно отчету L. Garsia-Aparicio (2015), из 20 проведенных БДВД было зафиксировано 4 случая ПМР, требующих хирургического вмешательства [115]. В свою очередь, A. Vujons (2015) отметил 90% положительных результатов лечения у 19 пациентов раннего возраста. Всем детям проводилась БДВД ПМС, катамнестическое обследование детей проводилось в течение 7 лет. В выводах авторы подтвердили высокую безопасность предложенного метода лечения и хорошие отдаленные результаты процедуры [97].

R.M. Romero в 2014 г. описал проведенное исследование, в котором выполнено сравнение двух групп пациентов. Первой группе пациентов проводилась баллонная дилатация, второй группе пациентов выполнялась реимплантация мочеточника. Описано наблюдение за 26 детьми раннего возраста с ПОМ. Результаты лечения оценивались по данным УЗИ и нефросцинтиграфии. В двух случаях дети повторно подверглись процедуре баллонной дилатации. Автор отметил высокую эффективность БДВД, сравнимую по эффективности с реимплантацией мочеточника [152].

Однако, исследование проведенное A. Parente (2013) на группе из 50 молодых пациентов показало, что повторное сужение уретровезикального соединения может произойти после эндоскопической дилатации, требуя повторной процедуры или хирургического вмешательства. Несмотря на это, автор отметил высокую эффективность методики - более 90% [147].

В России были проведены исследования на применение метода баллонной дилатации для лечения сужения мочевых путей. О.В. Кораблинов (2013) отметил, что до 22% пациентов столкнулись с осложнениями, такими как обострение пиелонефрита и миграция стента [30]. Для повышения эффективности лечения рекомендовано проводить профилактическую антибиотикотерапию и подбирать размер стента соответственно антропометрическим показателям ребенка.

И.Б. Осипов (2015) описывал в своей работе, что, при непротяженном участке сужения мочеточника у пациентов с ПОМ, эффективность баллонной дилатации составляет 78% [47].

Исследование, проведенное И.Б. Осиповым в 2013 году, сравнило результаты

эндохирургических процедур, таких как стентирование, баллонная дилатация мочеточника и эндоуретеротомия, на выборке из 109 пациентов с препятствием оттока мочи. Автор отметил, что после уретеротомии и баллонной дилатации произошло улучшение уродинамики, тогда как в половине случаев стентирования не было заметно никаких улучшений. По мнению исследователя, метод эндоуретеротомии показал высокую эффективность по сравнению с другими методами эндохирургии, но по эффективности был на уровне с баллонной дилатацией пузырно-мочеточникового сегмента [46].

Многие авторы утверждают, что БДВД имеет более 50% эффективности, однако для более точных результатов требуется длительный период наблюдения и сбора данных. Исследование R. Ortiz (2018) по применению БДВД при ПОМ имеет репрезентативную выборку из 73 детей в возрасте от первых недель жизни до четырех лет и длительный послеоперационный период в течение 6 лет. Авторами описано в 87% случаев положительный результат проведенного лечения. Повторная дилатация ПМС выполнялась у 12% пациентов. В данной группе пациентов зафиксирован относительно высокий уровень пузырно-мочеточникового рефлюкса на катamnестическом обследовании у 21% детей. В 12% случаев на фоне отрицательной динамики заболевания детям выполнялась реимплантация мочеточника. БДВД данными авторами была отнесена к первой линии лечения ПОМ [146].

Каждый автор использует свою конкретную технику эндоскопии. Обычно для цистоскопии используют педиатрический жесткий цистоскоп (8 - 10,5 Fr) и гибкий проводник. Для БДВБ применяется баллонный катетер диаметром 3-5 Fr и длиной баллона 2-4 см. Для расширения мочеточниково-пузырного перехода используют надутый баллон диаметром 3-7 мм. Для инцизионной уретеротомии Kajbafzadeh et al. и Shirazi et al. делают разрезы в положении «6 часов» [126, 127].

Одна команда ученых проводила разрез в положении "12 часов" [98]. Carozza и его коллеги использовали режущий баллон для стенозированных участков мочеточника длиной 2-3 см (НРВД только для сегментов <2 см), если область стеноза не реагировала на стандартную БДВД [98]. Все четыре автора не сообщили

о случаях ятрогенного ПМР. В одной серии хирурги установили два постоянных мочеточниковых стента в обработанный мочеточник [103]. Установка стента была затруднена из-за извитости мочеточника.

В 2018 году A.D. Doubt и его коллеги провели анализ 12 исследований, в которых были опубликованы данные о лечении ПОМ с помощью эндоскопических методов. Общее количество пациентов составило 222. Было выявлено, что 50% случаев транслюминарным методом лечения выбрала баллонная дилатация, 30% - выполнена уретеротомия с установкой внутреннего стента, в 20% - пациентам устанавливался только мочеточниковый стент. Автор описывает эффективность транслюминарных методик в пределах 80%. Повторные процедуры были проведены в 30%. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс выявлен в 5% случаев [110].

I. Kassite и его коллеги (2018) представили результаты первого многоцентрового исследования, на основании результатов работы детских урологов в 4-х клинических центрах Франции. В описанных клинических наблюдениях были дети младенческого и подросткового возраста с диагнозом первичный обструктивный мегауретер. Всем детям проводилась баллонная дилатация ПМС. Авторами описана эффективность в 90% у 33 пациентов [128].

G. Torino (2023) и авторы опубликовали результаты лечения 14 пациентов с помощью БДВД в возрасте от 5 месяцев до 5 лет. Результат лечения оценивался по данным нефросцинтиграфии и цистографии. У двух пациентов (14%) выполнена реимплантация мочеточника, с связи с невозможностью прохождения устья мочеточника. Всем детям проводилось высокое стентирование мочеточника. У 10 пациентов, подвергшихся процедуре БДВД был получен положительный результат [169].

G. Contini (2023) и коллеги опубликовали серию клинических наблюдений за 45 пациентами в возрасте до 2-х лет. Все пациенты были разделены на две группы, в группу А вошли 15 детей, которым выполняли БДВД с помощью катетера с номинальным размером 4 мм, в группу В включены пациенты, которым выполняли процедуру с применением баллонного катетера 6 мм. Катамнестическое обследование составило 70 месяцев. В группе А достигнута эффективность 73,3%.

В группе В соответственно 83,3%. 9 пациентам из обеих групп в связи с отрицательным результатом лечения была выполнена реимплантация мочеточника. Таким образом, авторы сделали вывод о несколько более высокой эффективности баллонов с большим диаметром [103].

Наш обзор показал, что в последние десятилетия эндоскопический подход к лечению пациентов с ПОМ широко применяется. Одним из направлений клинического интереса у детских-хирургов, детских-урологов является метод БДВД ПМС. В литературе обсуждаются различные подходы к протоколу оперативного вмешательства, в т.ч. к выбору баллонных катетеров и повторному выполнению процедуры. Эндолюминальная баллонная дилатация ПМС зарекомендовала себя как эффективный и успешный метод, достигающий показателей в 90% эффективности. Самые высокие показатели успеха получены у пациентов раннего возраста. Для детей старшего возраста предпочтительным остается выполнение реимплантации мочеточника.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено 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).

Диссертационная работа выполнена согласно плану научно-исследовательских работ ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России 122040800146-2 «Разработка новых подходов к диагностике и лечению нарушения уродинамики у детей».

Утверждение этики и согласие на участие: исследование одобрено локальным независимым этическим комитетом ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (протокол № 12 от 16.10.2020).

От всех родителей/законных представителей респондентов получено информированное согласие на включение ребенка в программу научного исследования и лечения с дальнейшей обработкой результатов и публикацию научно-методических материалов.

### **2.1 Общая характеристика пациентов.**

В исследование было включено 200 пациентов в возрасте от одного месяца жизни до двух лет с диагнозом – односторонний первичный обструктивный мегауретер, у которых для устранения нарушения оттока мочи применялась баллонная дилатация высокого давления пораженного пузырно-мочеточникового сегмента за период с ноября 2020 по сентябрь 2022 гг.

У 179 (89,5%) пациентов диагноз был заподозрен внутриутробно и подтвержден при проведении обследования сразу после рождения. Антенатальное исследование у этих детей в 88 (44,5%) случаев показывало пиелюктазию, в 70 (35%) - выставлялся гидронефроз и в 112 (56%) случаев – обнаруживалось расширение мочеточника и речь шла о мегауретере. Среди пациентов, включённых в

исследование, преобладали дети, у которых заболевание было обнаружено до года – 115 (57,5%), что также обусловлено широко распространенной ante- и постнатальной ультразвуковой диагностикой (таблица 1).

Таблица 1

### Распределение пациентов по возрасту

Показатель	Возраст	Абс.	%
Пол	До 1 года	115	57,5
	От 1 года до 2-х лет	85	42,5

В исследовании было больше мальчиков, что связано с их особенностями эмбриогенеза мочевой системы – 117 (58,5%) (таблица 2). Левостороннее поражение пузырно-мочеточникового сегмента встречалось чаще, чем правостороннее – 123 (61,5%) соответственно.

Таблица 2

### Распределение пациентов по половому признаку

Показатель	Пол	Абс.	%
Пол	Мужской	117	58,5
	Женский	83	41,5

Для оценки степени тяжести обструктивного мегауретера использовалась классификация, предложенная D. Veurton в 1986 году [62]:

- 1а ст. дилатация дистального отдела мочеточника без дилатации чашечно-лоханочной системы почки
- 1в ст. дилатация дистального и среднего отделов мочеточника с пиелоэктазией
- 2 ст. выраженная дилатация всех отделов мочеточника и дилатация чашечек
- 3 ст. резко деформированный и извитой мочеточник, грубое расширение ЧЛС с дилатацией чашечек и истончением паренхимы почки

В процессе исследования у пациентов отмечались структурно-функциональные изменения почечной паренхимы на фоне нарушения пассажа мочи. Это выражалось в истончении паренхимы по данным УЗИ, обеднении кровотока почки по данным доплерографии, снижении захвата радиофармпрепарата по данным радионуклидной диагностики, нарушению захвата и выведения контрастного препарата по данным экскреторной урографии.

73 (36,5%) пациента имели в анамнезе перенесенную вторичную инфекцию мочевыводящих путей.

Все дети, подвергшиеся оперативному вмешательству в объеме БДВД ПМС с последующим стентированием, имели 2-3 стадию первичного обструктивного мегауретера по D. Veurton. Дети с 1 стадией заболевания из исследования исключались, так как не нуждались в каком-либо виде лечения. Включенным в исследование детям в обязательном порядке было необходимо нормализовать пассаж мочи для предотвращения дальнейшего повреждения почки.

Необходимо отметить, что также в исследование не вошли 11 пациентов с обструкцией пузырно-мочеточникового сегмента, которым попытки пройти эндолуминально стенозированное устье мочеточника не увенчались успехом. Этим детям были проведены реконструктивно-пластические операции с положительным результатом с целью коррекции патологии непосредственно сразу после таких неудач.

## **2.2 Дизайн исследования**

На базе урологического отделения с группами репродуктологии и трансплантации проведено одноцентровое экспериментальное неконтролируемое открытое исследование за период с 2020 по 2022 гг.

Как указывалось выше, в исследование включено 200 пациентов в возрасте от 1 месяца жизни до 2 лет с подтвержденным диагнозом: односторонний первичный обструктивный мегауретер, которые соответствовали критериям включения в исследование, и, которым было проведено оперативное лечение в объеме БДВД ПМС.

*Критерии включения:*

- возраст пациентов от 1 мес. до 2 лет
- увеличение диаметра мочеточника более 7 мм согласно УЗИ почек и мочевыводящих путей
- дилатация ЧЛС с одновременной компрессией паренхимы по данным УЗИ и доплерографии
- отсутствие или купирование микробно-воспалительного процесса
- подтвержденный диагноз ПОМ по данным экскреторной урографии и/или ренограммы с МАГ-3

*Критерии невключения:*

- двустороннее поражение ПМС
- эктопия устья мочеточника
- дивертикул устья мочеточника
- наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса
- перенесенное оперативное лечение по поводу урологической патологии
- нейрогенная дисфункции мочевого пузыря, микроцистис, макроцистис
- признаки инфравезикальной обструкции, клапан задней уретры
- удвоение мочевыводящих путей
- тяжелые, угрожающие жизни и терминальные состояния пациента
- отказ законных представителей пациента от участия в исследовании

Также были установлены *критерии исключения* пациента из исследования с последующим удалением данных из статистического анализа:

1. нарушение протокола исследования или режима лечения;
2. тяжелая обструкция пузырно-мочеточникового сегмента, при которой невозможно пройти проводником (0,018 дюйма) стенозированное устье мочеточника;
3. отказ законных представителей пациента на любом из этапов проводимого исследования.

*Критерии эффективности оперативного вмешательства:*

результаты лечения оценивали по данным УЗИ с доплелографией, экскреторной урографии и диуретической ренограммы с МАG-3 через 6 месяцев после процедуры, также всем пациентам проводилась микционная цистоуретерография.

Положительным результатом лечения считали уменьшение размеров лоханки и диаметра мочеточника, улучшение пассажа контрастного вещества и/или радиофармпрепарата по данным радионуклидной диагностики и отсутствие данных за снижение почечной функции со стороны поражения.

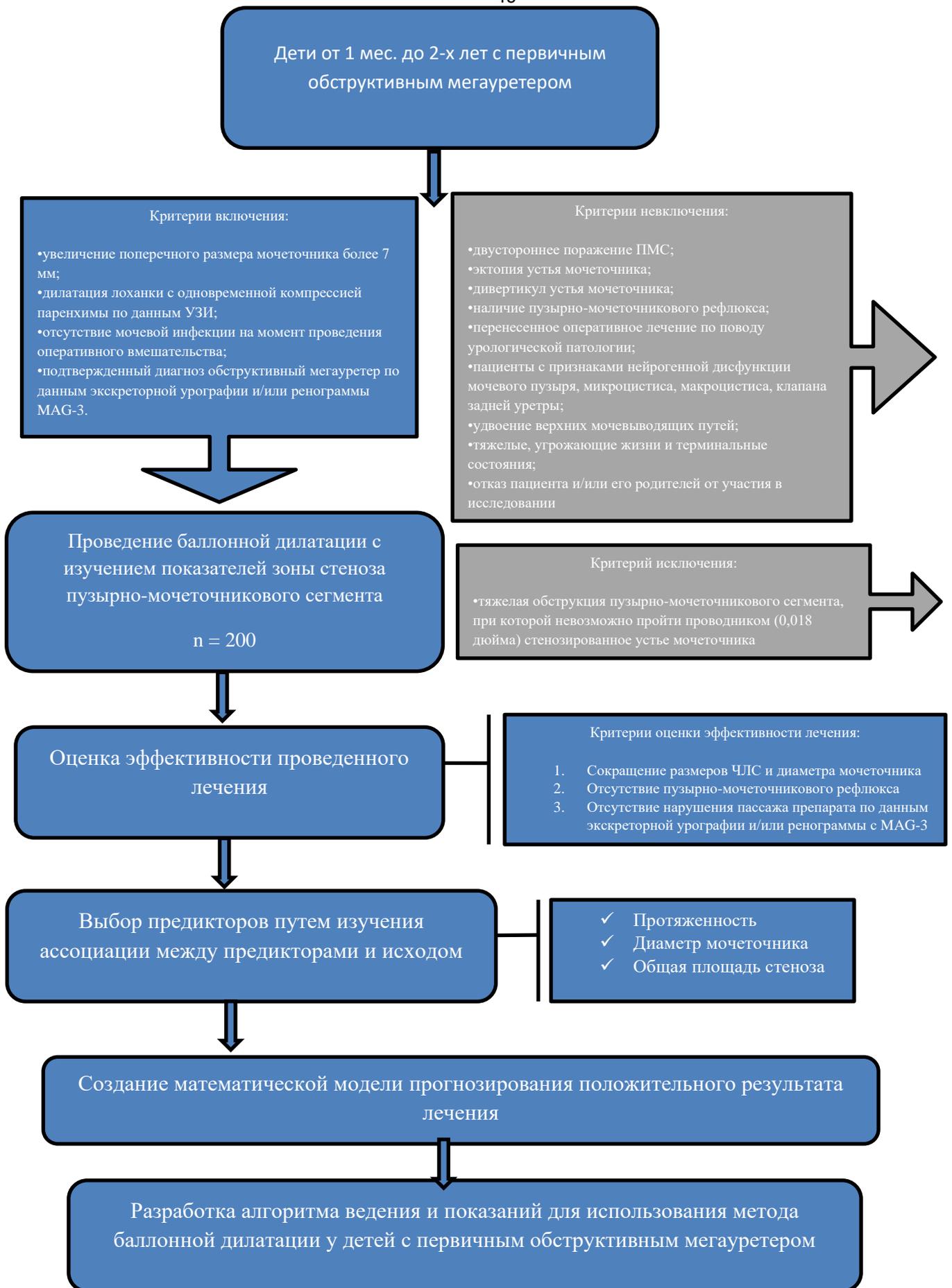
Отрицательным или неэффективным признавался результат лечения, когда отсутствовало уменьшение размеров коллекторной системы почки и диаметра мочеточника или наоборот, эти размеры нарастали, сохранялся обструктивный тип выведения радиофармпрепарата по данным динамической нефросцинтиграфии, сохранялось нарушение пассажа контрастного препарата по данным внутривенной урографии.

Все дети, вошедшие в исследование, получили оперативное лечение в объеме унифицированного протокола БДВД ПМС. Интраоперационно всем пациентам проведена прицельная ретроградная уретерография с характеристикой ПМС, его диаметра, протяженности стенозированного участка и общей площади стеноза.

После проведенного вмешательства и оценки его эффективности на катамнестическом обследовании были отобраны предикторы успеха изучаемого метода лечения. Данные предикторы были разделены на диагностические и лечебные и в дальнейшем подверглись статистическому анализу.

Для создания прогностической модели отобраны статистически достоверные предикторы эффективности БДВД и разработана математическая модель эффективности БДВД ПМС. На основании выявленных предикторов эффективности лечения и предложенной прогностической модели был предложен алгоритм ведения пациентов раннего возраста с ПОМ.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



**Рисунок 1 - Дизайн исследования**

## **2.3 Общая характеристика методов обследования**

### **2.3.1 Физикальное обследование**

Проводимое общепринятое физикальное обследование пациентов при поступлении в стационар, включало совокупность всестороннего анамнеза и клинический осмотр. Проводилась обязательная оценка показателей антропометрии и физического развития, реализуемая по всем органам и системам с акцентом на выявление жалоб на различные дизурические расстройства, наличие и частоту рецидивов инфекции мочевых путей.

### **2.3.2 Лабораторные методы исследования**

Всем детям, находившимся на обследовании и лечении, выполнялось рутинное клинико-лабораторное обследование, направленное на оценку микробно-воспалительного процесса, азотовыделительной функции почек и определение основных показателей крови и мочи: общий клинический анализ крови с развернутой лейкоцитарной формулой, выполнение коагулограммы; клинический анализ мочи, посев мочи с определением титра выделенных микроорганизмов и их чувствительности к антибактериальным препаратам, биохимический анализ крови, в том числе для оценки азотовыделительной функции почек определялся уровень креатинина и мочевины, а также скорость клубочковой фильтрации, в рамках предоперационного планирования определялась группа крови пациента с резус-фактором. Обязательным являлось выполнение электрокардиографии и обзорного снимка грудной клетки.

### **2.3.3. Инструментальные методы обследований**

Инструментальные методы обследования пациентов включали в себя: ультразвуковое исследование почек и мочевыводящих путей с ультразвуковой доплерографией сосудов с целью оценки размеров коллекторной системы почек и диаметра мочеточников, степени их дилатации, оценки состояния паренхимы почек: ее толщина и дифференцировка коркового и мозгового слоя. Из

рентгенологических методов исследования выполнялись: экскреторная урография для оценки функционального состояния почек и оценки нарушения пассажа рентгенографического препарата по мочевыводящим путям. Микционная цистоуретрография (МЦУГ) проводилась для исключения пузырно-мочеточникового рефлюкса, инфравезикальной обструкции (в первую очередь клапана задней уретры у мальчиков). Также детям проводилось радионуклидное исследование почек для количественной оценки функционального состояния почек и оценки задержки выведения радиофармпрепарата (диуретическая ренография с MAG-3), подтверждающей обструкцию пузырно-мочеточникового сегмента.

### **Ультразвуковое исследование с доплерографией**

УЗИ почек и мочевыводящих путей является скрининговым исследованием для выявления различных типов обструктивных уropатий. Большим его преимуществом является отсутствие лучевой нагрузки в сочетании с высокой степенью информативности.

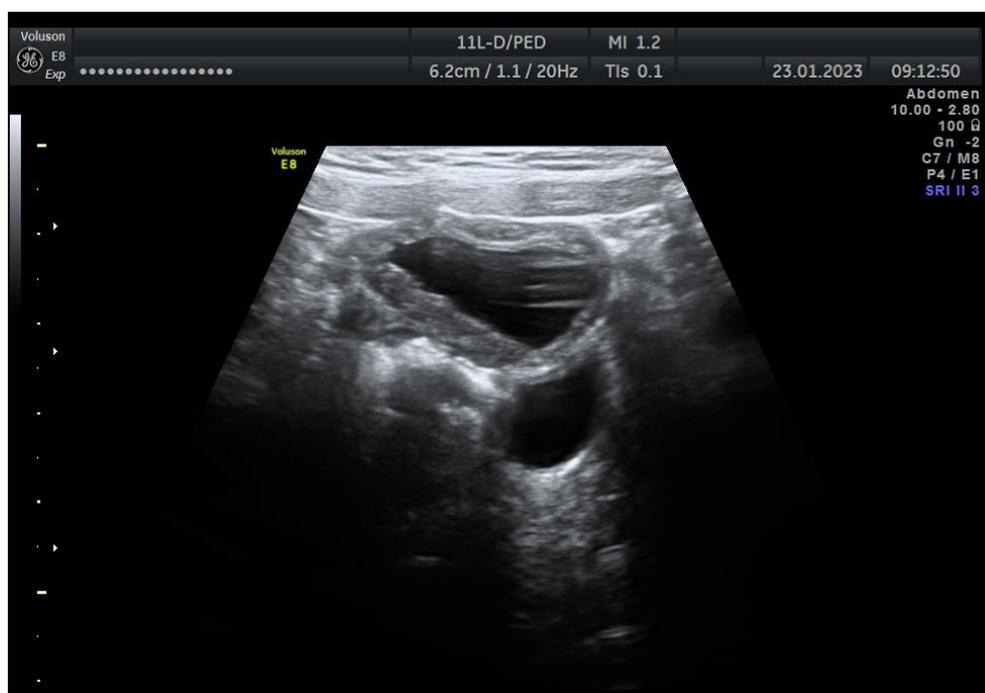
Всем нашим пациентам проводилось ультразвуковое исследование почек и мочевыводящих путей конвексными и линейными датчиками на аппаратах и MyLab Alpha Esaote Voluson-E8 General Electric. Ультразвуковое исследование выполнялось в положении пациента на спине и животе.

Были оценены следующие характеристики почек: их расположение, поперечный и продольный размер, степень дилатации чашечек и переднезадний размер чашечно-лоханочной системы, состояние паренхимы почки, при доплерографии оценивался кровоток в паренхиме почки, также оценивался диаметр мочеточника, особенно его дистального отдела, состояние мочевого пузыря, наличие остаточной мочи. Так же УЗИ являлось динамическим методом наблюдения за пациентами после операции, оценивалось положение стента, а также возможные осложнения, такие как миграция стента, его отсутствие функции, также оценивалось состояние верхних мочевыводящих путей в динамике (рисунок 2, 3).

УЗИ почек и мочевого пузыря входило в план обследования до операции, на первые послеоперационные сутки, и было рекомендовано амбулаторно на период удаления стента и через 3 месяца после операции, а также выполнялось на катamnестическом обследовании.

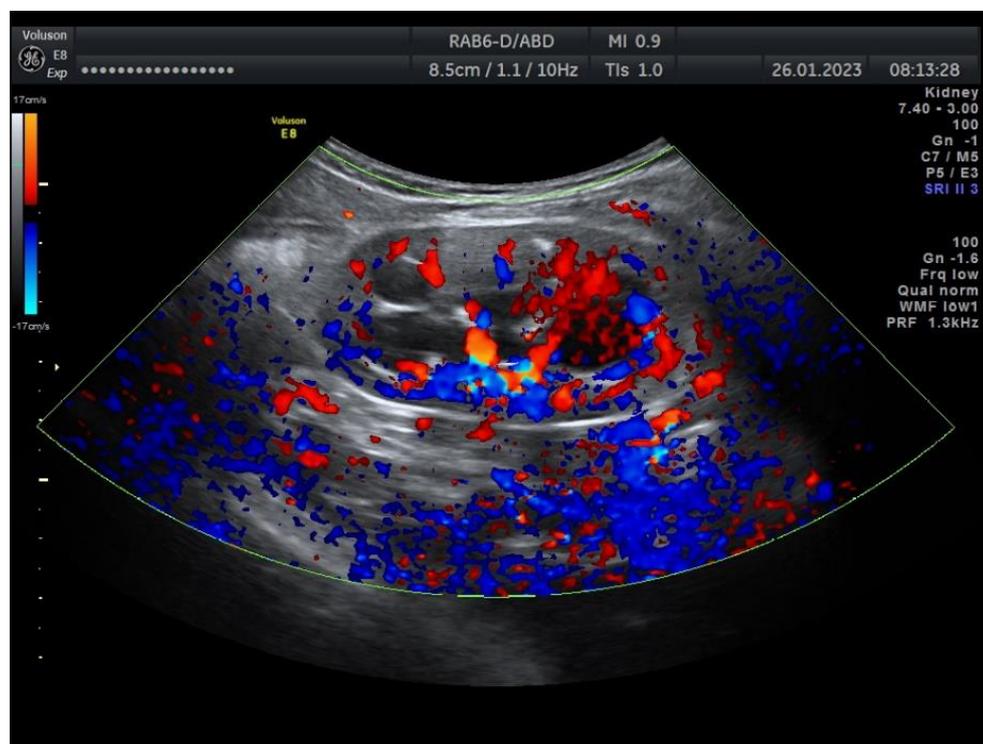


**Рисунок 2 – Дилатация ЧЛС по УЗИ**



**Рисунок 3 – Дилатация дистального отдела мочеточника по УЗИ**

Оценка гемодинамики паренхимы почки осуществлялась методом доплерографии. При анализе кровотока в паренхиме почки оценивалось состояние кровотока в подкапсульной зоне почки, строение сосудистого дерева, измерение индекса резистентности сосудов (рисунок 4).



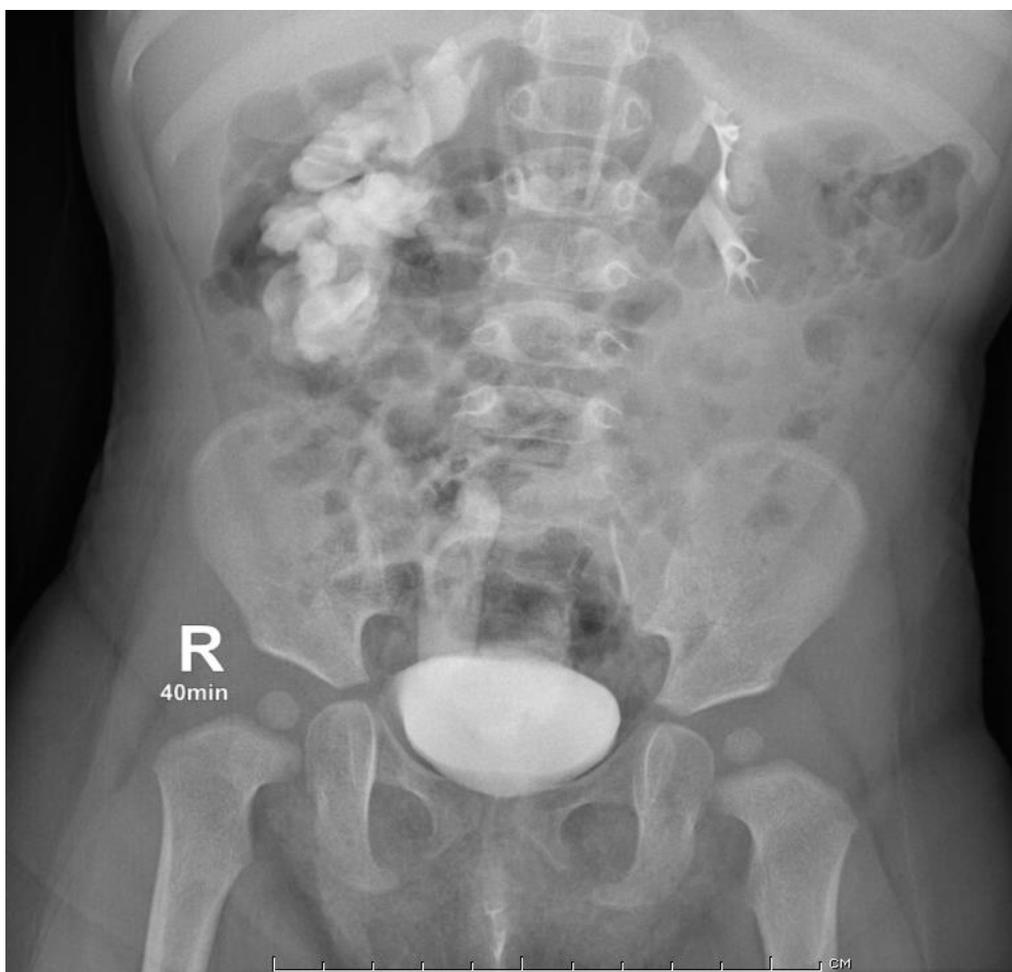
**Рисунок 4 – Допплерография сосудов почки**

### **Экскреторная урография**

Для оценки степени обструкции в предоперационном планировании и на катamnестическом обследовании пациентам выполнялась экскреторная урографии. Исследование проводилось на рентгенодиагностическом комплексе Luminos dRF Max (Siemens, Германия). Перед введением рентгенконтрастного препарата выполнялся обзорный снимок брюшной полости. В нашей практике мы использовали водорастворимый трийодированный контрастный препарат «Урографин» («Омнипак»), далее, согласно общепринятому протоколу, проводились рентгенографические снимки на 1, 3, 15, 30, 45 и 90 минуте после введения препарата. На 15-й минуте выполнялся снимок в положении лежа, после чего сразу же выполнялся снимок в вертикальном положении.

Параметрами оценки стали: период экскреции почками рентгенконтрастного вещества, время начала (период) и степень визуализации чашечно-лоханочных систем, деформация верхних мочевыводящих путей, информативное изображение мочеточников, задержка пассажа контрастного препарата на стороне поражённой почки и мочеточника (рисунок 5).

Серьёзность нарушения уродинамики обосновывалась существованием разноуровневого контраста на снимках в вертикальной плоскости и задержкой контраста более 1,5 часов, одновременно подтверждающих обструкцию пузырно-мочеточникового сегмента.



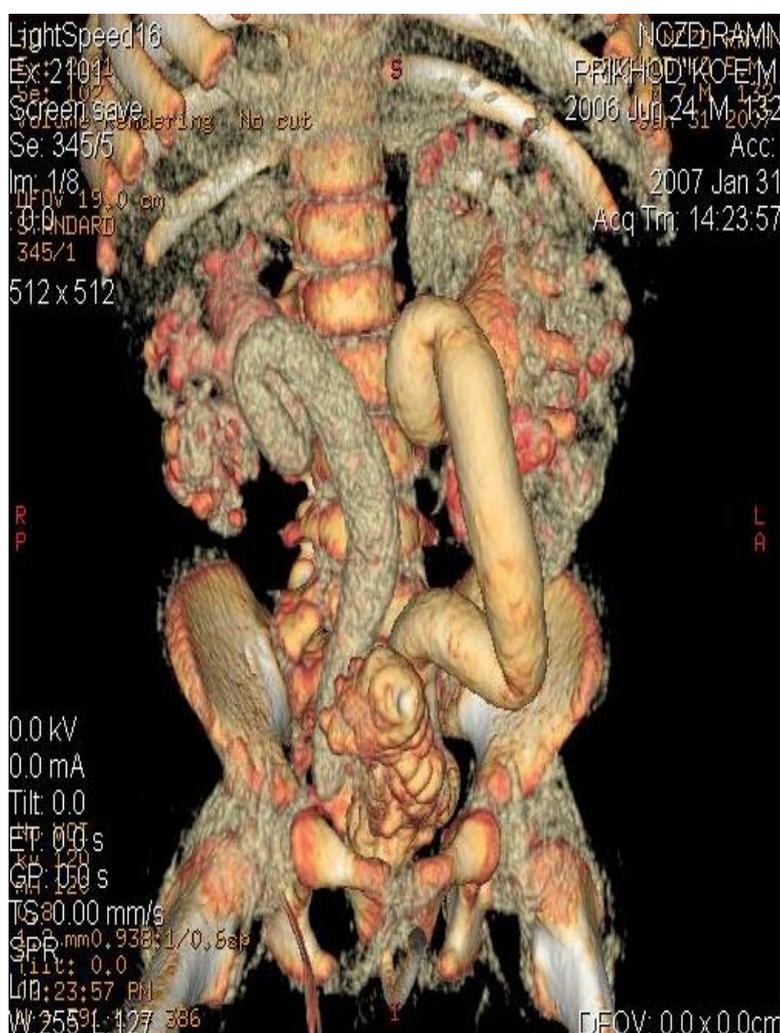
**Рисунок 5 – Внутривенная урография пациента**

По степени расширения собирательной системы поражённой стороны выполнялась оценка состояние мочеточника и чашечно-лоханочной системы и уровень обструкции, выполнялась оценка размеров собирательной системы после

проведенного оперативного вмешательства. При задержке рентгенконтрастного препарата в верхних мочевыводящих путях на 90 минуте исследования подтверждало тяжесть обструкции ПМС.

### Мультиспиральная компьютерная томография

В сложных клинических случаях пациентам проводилась компьютерная томография с внутривенным контрастированием. Исследование было выполнено 7 (3%) детей. Критериями исключения из исследования служили: эктопия устья мочеточника, двустороннее поражение мочевыводящих путей, инфравезикальная обструкция, удвоение мочевыводящих путей (рисунок 6).



**Рисунок 6 – Мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием**

## **Микционная цистоуретрография**

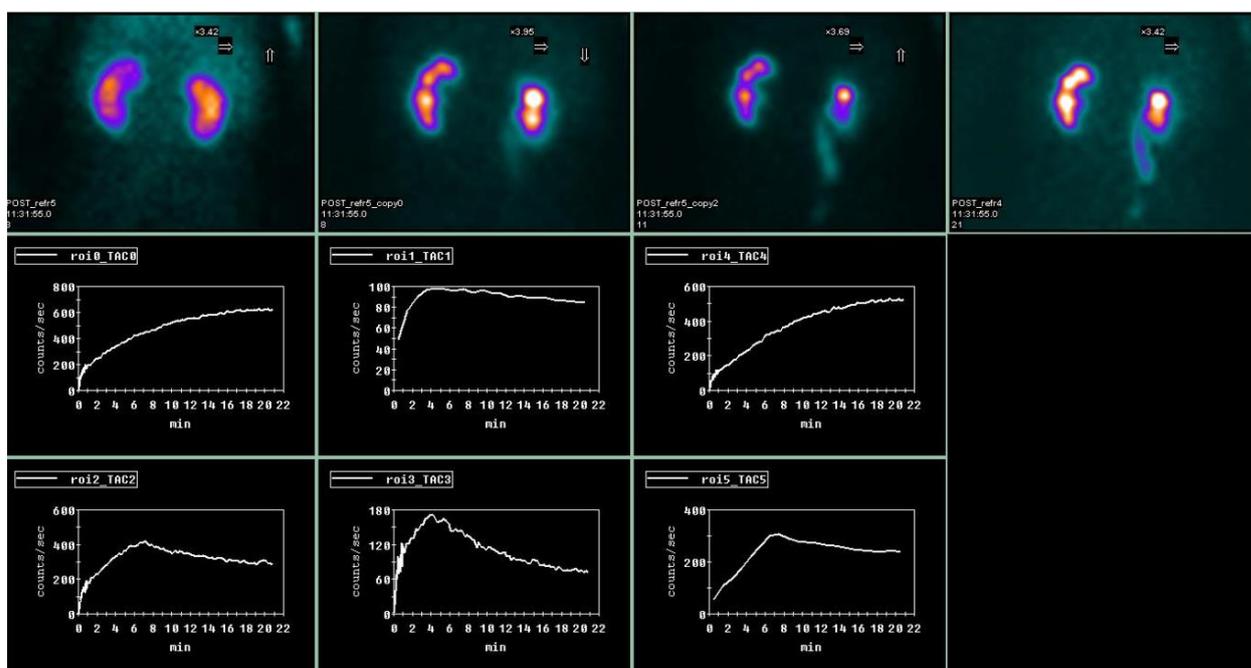
Исследование проводилось на рентгенодиагностическом комплексе Luminos dRF Max (Siemens, Германия). Метод микционной цистоуретрографии (МЦУГ) позволял выявить пузырно-мочеточниковый рефлюкс с определением степени согласно международным классификациям. Также по МЦУГ выполнялась оценка формы и контура мочевого пузыря, диагностировались дивертикулы или другие дефекты заполнения мочевого пузыря, МЦУГ позволяет визуализировать уретру у мальчиков, заподозрить инфравезикальную обструкцию и нейрогенный мочевой пузырь. Соответственно, все пациенты исключались из исследования при подтверждении перечисленных диагнозов.

МЦУГ проводилась всем пациентам на диагностическом этапе до постановки диагноза ПОМ и выполнялась на катamnестическом обследовании через полгода месяцев после выполнения БДВД ПМС.

## **Радионуклидное исследование почек**

С целью оценки ренальной функции детям на догоспитальном этапе выполнялась нефросцинтиграфия на аппарате Discovery NM/CT 670 (США). Согласно рекомендациям, данный метод позволяет провести оценку тяжести и функциональной значимости нарушений оттока мочи. Радионуклидный метод исследования часто сопровождается диуретической нагрузкой для уточнения истинной обструкции при урологических патологиях. Для обструктивного мегауретера необходимым являлось выполнение динамической нефросцинтиграфии. Ее выполняли с использованием радиофармпрепарата Технемаг-Тс99m (комплекс с меркаптоацетилтриглицерином  $^{99m}\text{Tc-MAG-3}$ ) (рисунок 7).

Данные исследования проводились для диагностики истинной обструкции на уровне пузырно-мочеточникового сегмента, а также при выраженном снижении кровотока в паренхиме почки по данным доплерографии, для диагностики снижения функции пораженной почки.



**Рисунок 7 - Динамическая нефросцинтиграфия**

### **Уродинамические исследования**

Уродинамика мочевых путей оценивалась при изучении ритма спонтанных мочеиспусканий (ведение дневников мочеиспускания), в ряде случаев проводилась цистометрия и урофлоуметрия. Для выполнения урофлоуметрии применялся аппарат Medtronic Duet Logic Urodynamic System (США). Исследование выполнено 12 (6 %) пациентов. При исследовании характеризовался тип мочеиспускания, давалась оценка характеру мочеиспускания, скорости потока мочи при микции и его изменениям, оценивался объем мочи до и после микции.

При диагностировании пузырно-зависимой формы мегауретера детям была рекомендована консервативная терапия и они исключались из данного исследования.

### **2.4 Методы статистического анализа.**

Для выполнения глубокого статистического анализа наших данных, мы использовали специализированное программное обеспечение StatTech v. 2.8.8, разработанное российской компанией "Статтех". Наш основной интерес был в определении, следуют ли собранные данные нормальному распределению.

Мы применяли различные методы в зависимости от объема данных: для наборов данных размером менее 50 наблюдений использовали критерий Шапиро-Уилка, тогда как для более обширных наборов данных выбрали критерий Колмогорова-Смирнова. В случае, когда данные не подчинялись нормальному распределению, для их описания мы предпочли использовать медианные значения и квартили.

Абсолютные значения и процентные доли были выбраны нами для анализа категориальных данных. Когда мы сталкивались с необходимостью сравнивать данные, отклоняющиеся от нормального распределения, мы выбрали для этой цели U-критерий Манна-Уитни. Также в ходе исследования для сравнения групп по количественным показателям, мы активно применяли точный тест Фишера.

Вдобавок, мы интегрировали метод логистической регрессии в наш анализ для создания прогностической модели, которая помогла бы нам оценить вероятность определенного исхода. Этот подход позволил нам выявить скрытые закономерности и тенденции в данных, что существенно улучшило качество и информативность нашего исследования.

Для оценки диагностического значения количественных показателей в прогнозировании конкретного исхода, мы использовали анализ ROC-кривых. В этом контексте, метод анализа ROC-кривых обеспечивает надежное сравнение различных тестов и методик на основе соотношения чувствительности и специфичности.

Мы определяли границу разделения (cut-off point) количественного признака по максимальному значению индекса Юдена. Индекс Юдена — это критерий, используемый для определения оптимальной точки разделения в ROC-анализе. Он вычисляется как сумма чувствительности и специфичности, минус единица. Такой подход позволяет учесть оба этих параметра и выбрать наиболее оптимальную точку разделения.

Для оценки точности нашей модели мы рассчитывали 95% доверительный интервал для показателя площади под ROC-кривой, используя метод Уилсона-Брауна. Этот метод представляет собой статистическую процедуру, которая

позволяет получить более точные и надежные оценки доверительных интервалов для пропорций, особенно при малых размерах выборки или крайних значениях пропорции.

Мы признавали различия статистически значимыми при значении  $p$  меньше 0,05. Это стандартная практика в статистическом анализе, которая помогает уменьшить вероятность ошибки первого рода (ложноположительного результата).

Стоит заметить, что мы не проводили расчет размера выборки заранее. Это может быть связано с характером исследования или доступностью данных. Однако, для более надежных результатов, рекомендуется проводить предварительный расчет размера выборки, так как это может улучшить точность и надежность исследования.

Мы применяли модель логистической регрессии в качестве ключевого инструмента анализа. Эта модель является особенно полезной, когда требуется исследовать вероятность наступления определенного события на основе набора предикторов. Суть модели заключается в представлении логарифма шансов наступления прогнозируемого события (или логита) как линейной комбинации факторных переменных.

Математически выражается это следующим уравнением:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(b_0 + b_1x_1 + \dots + b_nx_n)}}$$

В этом уравнении " $p$ " обозначает вероятность события, " $e$ " - математическую константу, приближенно равную 2,72, " $b_0$ " — это константа модели, " $b_1 \dots b_n$ " - коэффициенты при предикторной переменной  $x_1 \dots x_n$ , которые отражают, как изменение каждой из независимых переменных влияет на логарифмические шансы. Символ " $n$ " обозначает порядковый номер каждого предиктора, включенного в уравнение.

Выбор модели логистической регрессии был обусловлен ее способностью обрабатывать категориальные, а также непрерывные данные, что предоставляет гибкость в работе с различными типами предикторов. Вдобавок, эта модель

позволяет оценить не только направление, но и степень влияния каждого из факторов на вероятность исследуемого события.

В процессе построения модели логистической регрессии мы применяли методы принудительного и пошагового включения прогностических факторов. Это было сделано для того, чтобы определить минимальный, но наиболее значимый набор предикторов, исходя из значения коэффициента детерминации ( $R^2$ ). Этот коэффициент указывает на то, какую долю изменчивости зависимой переменной объясняют все предикторы модели в целом. Такой подход позволил нам создать эффективную и объясняющую модель для нашего исследования.

Мы проверяли статистическую значимость нашей модели с помощью критерия  $\chi^2$ . Если значение  $p$  было меньше 0,05, мы отвергали нулевую гипотезу о том, что модель не имеет значения. Мы также использовали критерий согласия Хосмера-Лемешева, чтобы оценить, насколько хорошо наша модель соответствует использованным данным. Если  $p$  было больше 0,05, мы принимали гипотезу о том, что наша модель хорошо согласуется с данными.

Мы произвели интерпретацию параметров логистической регрессии, опираясь на значения  $\exp(b)$ . Это позволяет нам понять, как каждый предиктор влияет на шансы наступления прогнозируемого события. Здесь есть несколько важных нюансов, которые следует учесть, применительно к контексту нашего исследования.

Если коэффициент  $b$  положительный и значение  $\exp(b)$  больше 1, это означает, что шансы наступления события увеличиваются. Например, если у нас есть предиктор, связанный с уровнем образования, и соответствующий коэффициент  $b$  положительный, то значение  $\exp(b)$  больше 1 указывает на то, что при увеличении уровня образования шансы наступления события (например, успех в определенной области) возрастают. Это говорит о том, что данный предиктор положительно влияет на исследуемое событие.

С другой стороны, если коэффициент  $b$  отрицательный, это указывает на уменьшение шансов наступления события. Например, если мы исследуем влияние времени, проведенного в определенной активности, и соответствующий

коэффициент  $b$  отрицательный, то значение  $\exp(b)$  меньше 1, что означает, что с увеличением времени в этой активности шансы наступления исследуемого события уменьшаются.

Интерпретация параметров логистической регрессии с использованием  $\exp(b)$  позволяет нам получить более понятное представление о влиянии каждого предиктора на вероятность наступления события, основываясь на относительных изменениях в шансах. Это помогает нам определить ключевые факторы, которые существенно влияют на исследуемое событие и принять соответствующие меры в контексте нашего исследования.

Мы оценивали, насколько хорошо предикторы, включенные в модель, могут определить исход, с помощью ROC-анализа. Мы также использовали ROC-кривые и показатель AUC (площадь под ROC-кривой) для количественной интерпретации результатов. Если площадь под кривой равна 50%, это означает, что наша модель не лучше случайного угадывания. Если площадь меньше 0,5, это означает, что наша модель работает в обратном порядке.

Важно отметить, что все эти методы и подходы были применены с тщательным учетом статистической значимости и с учетом всех необходимых корректировок. Наша цель была не только в том, чтобы получить результаты, но и чтобы убедиться, что они надежны и точны. Мы стремились к тому, чтобы наш анализ был как можно более объективным и точным, и мы уверены, что достигли этой цели.

### ГЛАВА 3. МЕТОД БАЛЛОННОЙ ДИЛАТАЦИИ ВЫСОКОГО ДАВЛЕНИЯ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО СЕГМЕНТА

Метод БДВД ПМС у больных с первичным обструктивным мегауретером не имеет единого общепринятого протокола выполнения. Отмеченная многими авторами достаточная эффективность его использования при устранении обструкции ПМС, все же заслуживает его дальнейшего изучения и усовершенствования. Получение дополнительной информации, характеризующей зону стеноза, позволит проводить адекватный отбор пациентов для применения такого метода лечения, что, несомненно, отразится на его результативности. Поэтому в нашем исследовании мы поставили одну из приоритетных задач - создание единого унифицированного протокола проведения баллонной дилатации пузырьно-мочеточникового сегмента [21].

Учитывая тот факт, что БДВД является высокотехнологичным методом лечения, в данном протоколе мы отразили не только пошаговые действия врача, проводящего данную процедуру, но и указали на соответствующую техническую оснащенность операционного блока, основанные на нашем накопленном опыте. В тоже время медицинский персонал должен иметь высокую квалификацию и опыт эндоскопических вмешательств у детей первых лет жизни. Использование рентгенологического оборудования для осуществления периодического контроля за выполнением отдельных этапов операции, послужило поводом для описания методов рентгенологической защиты медицинского персонала и пациента.

#### **3.1 Техническое и инструментальное оснащение операционной для проведения баллонной дилатации высокого давления**

Для выполнения эндолюминальной технологии БДВД необходима операционная, оснащенная специализированной рентгеновской системой, в том числе передвижной С-дугой, видеоэндоскопической стойкой с рентгеноскопией и мобильным аппаратом для анестезиологического пособия.

Важной деталью успешного лечения является правильная расстановка оборудования, которая зависит от планировки рентгеновской операционной, которая в разных медицинских учреждениях может варьироваться.

В нашей практике оперативные вмешательства выполнялись в специально оборудованной рентгеноурологической операционной, в которой наряду с анестезиологическим оборудованием, располагается видеоэндоскопическая стойка, позволяющая осуществлять этапы внутрипросветных манипуляций, рентгеноурологическое оборудование, позволяющее контролировать операционный процесс вне просвета мочевых путей, операционный стол для выполнения реконструктивно-пластической операции в случае невозможности дальнейшего использования БДВД (рисунок 8).



**Рисунок 8 – Рентгеноурологическая операционная**

Важным моментом является наличие соответствующего расходного материала, который наряду с наличием эндоскопического оборудования, включает: катетеры, стенты, баллонированные катетеры. Специалист, проводящий манипуляцию, должен знать об основных технических сложностях, которые могут

возникнуть в ходе проведения БДВД и своевременно быть готовым к их устранению.

Набор инструментария для проведения БДВД ПМС:

- 1) возрастной операционный цистоуретроскоп с рабочим каналом Ch 5
- 2) мочеточниковые катетеры с открытым концом с диаметром Ch 3– 5
- 3) мочеточниковые J-стенты длиной 5 и 10 см и диаметром Ch 5 с ретракционными нитями
- 4) коронарный гидрофильный проводник 0,018 дюйма
- 5) баллонный катетер высокого давления
- 6) индифлятор для повышения атмосферного давления в катетере
- 7) стерильные шприцы
- 8) водорастворимый рентгенконтрастный препарат
- 10) физиологический раствор

В нашей работе мы устанавливали разные по длине мочеточниковые J-стенты в зависимости от возраста пациента. Детям до 1 года предпочтение отдавалось стентам длиной 5 см. Детям старше 1 года, согласно антропометрическим характеристикам, устанавливались стенты 10 см. Также необходимо отдельно подчеркнуть наличие у данных стентов ретракционных нитей. Данные нити позволяют удалить низкий мочеточниковый стент в амбулаторных условиях, что не требует повторного анестезиологического пособия и госпитализации пациента.

Отдельное внимание следует уделить коронарному проводнику с гидрофильным покрытием. Использование проводников с наибольшим диаметром в 0,018 дюйма (~ 0,457 мм) позволяет провести баллонную дилатацию точечных устьев со сложной анатомией и изгибами мочеточника. Атравматичный и гибкий

кончик не повреждает слизистую мочеточника. Гидрофильное покрытие коронарного проводника обеспечивает маневренность и уменьшает трение.

При проведении процедуры мы рекомендуем использование физиологического раствора для улучшения скольжения и проходимости проводника в зоне обструкции и при соприкосновении с другим инструментарием.

Мочеточниковый катетер обязательно должен иметь фронтальное отверстие для проведения по нему коронарного проводника и для выполнения прицельной ретроградной уретерографии. В зависимости от состояния устья мочеточника нами используются катетеры 3 – 5 по Charriere.

Существуют различные кардиологические баллонные катетеры высокого давления, которые возможно использовать для проведения дилатации пузырно-мочеточникового устья. Баллонный катетер должен иметь следующие характеристики: прямую форму кончика, длину баллона 20-30 мм, ширину баллона на соответствующем подаваемом атмосферном давлении от 4 мм, рентгеноконтрастные маркеры баллона, рабочий канал для соответствующего коронарного проводника.

Пример различных баллонных катетеров, используемых в нашей практике:

1. Viatrac 14 plus диаметр 4,0 мм, длина 30 мм
2. HI-TORQUE PILOT 200 диаметр 0,36, длина 15 мм
3. Merit Laureate диаметр 0,46 мм, длина 30 мм
4. Terumo Rx Muso диаметр 6,0 мм, длина 20 мм
5. Viatrac 14 plus диаметр 4,0 мм, длина 20 мм
6. Aviator plus диаметр 4,0 мм, длина 30 мм

В нашей практике не была отмечена разная эффективность или удобство применения разных вариантов баллонных кардиологических катетеров.

В свою очередь правила радиологической безопасности при этапах данного оперативного вмешательства, требующих рентгеноскопического содействия, включают:

1. 1. Программирование настроек рентгеноскопического оборудования должно обеспечивать максимальную визуализацию операционного поля и минимальные лучевые нагрузки на окружающей медицинский персонал:

a. Возможность эксплуатировать инновационное рентгенологическое оборудование, обеспеченное актуальными контрольными программами, снижающими интенсивность ионизирующего излучения;

b. Соизмерение возраста пациента и мощности ионизирующего излучения до возможных оптимальных режимов;

c. В динамическом режиме пользоваться методом рентгеноскопии;

d. Для сопутствующих этапов операции мы рекомендуем режим рентгеноскопии с целью снижения рентген нагрузки. К данным этапам относится навигация инструментария, позиционирование проводника, баллонного катетера и установка стента;

e. Для снижения воздействия ионизирующего излучения в операционной используются рентгенозащитные шторы, а также полупрозрачные фильтры;

2. Обязательным является использование оперирующей бригадой индивидуальных рентгенозащитных средств: фартуков, воротников и очков.

3. 3. Рентгеноперационная позволяет расположить медицинский персонал в кабинете с дистанционным управлением рентгеновской системой и с защищённым стеклом, или они должны покидать помещение рентгеноперационной во время проведения процедуры рентгеноскопии (рисунок 9).



**Рисунок 9 – Пультовая комната**

### **3.2 Модифицированный протокол выполнения баллонной дилатации высокого давления пузырно-мочеточникового сегмента в сочетании с прицельной ретроградной уретерографией**

Для получения дополнительных данных, характеризующих зону стеноза, нами совместно с рентгенологами была разработана новая рентгенологическая диагностика, которая позволила визуализировать только непосредственно зону стеноза пузырно-мочеточникового сегмента и получить количественную его характеристику в виде показателей протяженности, диаметра и площади.

Процедура БДВД проводится с анестезиологическим пособием. Первоначально проводится цистоскопия с помощью цистоскопа Storz 9,5 Fr с рабочим каналом 5 Ch. Далее через цистоскоп к устью мочеточника подводится мочеточниковый катетер 3 Ch и через него в мочеточник заводится гидрофильный проводник 0,018 дюйма. Перед баллонной дилатацией выполняется прицельная высокочастотная ретроградная пиелография на установке GE innova с помощью программы Dinamic Angio 15-30 кадров в секунду с контрастом через мочеточниковый катетер 3 Ch для визуализации зоны стеноза. После чего

мочеточниковый катетер убирается и по заведенному коронарному проводнику заводится баллон.

Позиционирование баллона проводится под рентгеноскопическим контролем. Как упоминалось выше, для выполнения баллонной дилатации используются катетеры с номинальным диаметром от 0,36 до 4,0 мм и длиной от 15 до 30 мм. На рисунке 10 продемонстрирована рентгенографическая картина данного этапа процедуры.



**Рисунок 10 - Визуализация зоны стеноза**

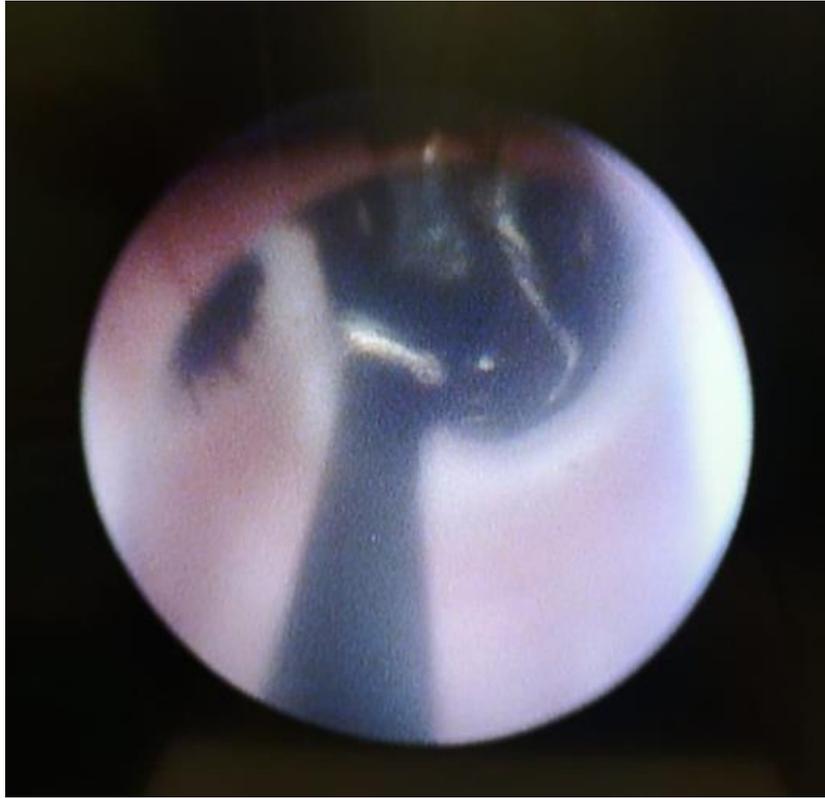
Затем с помощью инсуффлятора нагнетается атмосферное давление под визуальным и рентгеноскопическим контролем до 8–12 атмосфер (рисунок 11). Учитывая возможность применения различных баллонных катетеров необходимо ориентировать на инструкцию и повышать атмосферное давление до цифр, при которых номинальный диаметр баллона составит 4 мм. После расправления зоны стеноза, напоминающей «песочные часы», инсталляция баллона составляет 60 секунд, далее уровень атмосферного давления постепенно снижается, а потом полностью «спущенный» баллон удаляется из мочеточника.



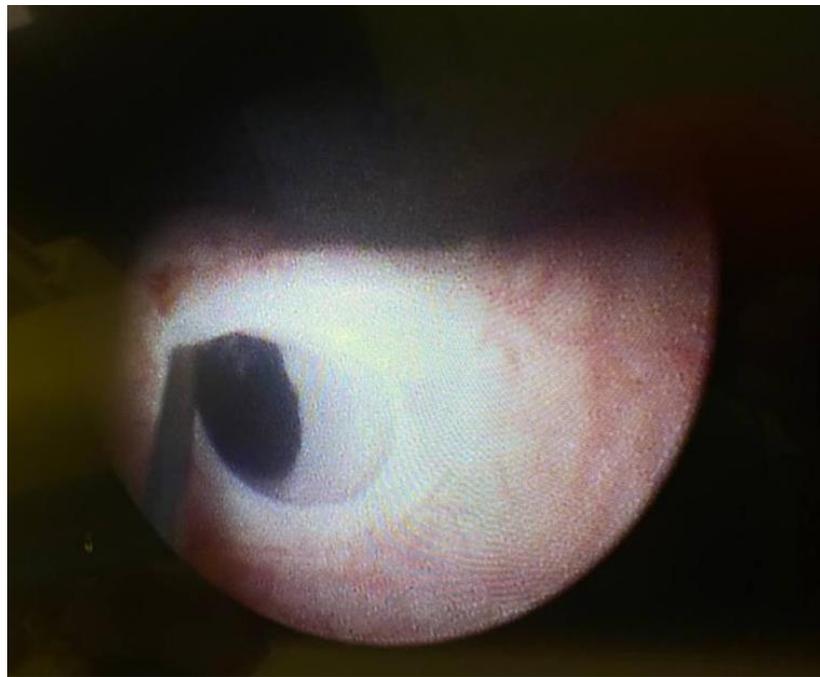
**Рисунок 11 - Баллонный катетер, установленный в зоне обструкции**

На рисунках 12, 13 представлена цистоскопическая картина баллона, расправленного в ПМС, и устья мочеточника сразу после дилатации, в котором виден установленный ранее коронарный проводник.

Интраоперационно оперирующий хирург должен контролировать как положение баллона в зоне обструкции, так и состояние видимой слизистой мочеточника. С целью предотвращения разрывов слизистой мы рекомендуем постепенное повышение давления в баллоне, также с целью минимизации ишемических повреждений данной зоны, время инсталляции баллона составляет не более 60 секунд.



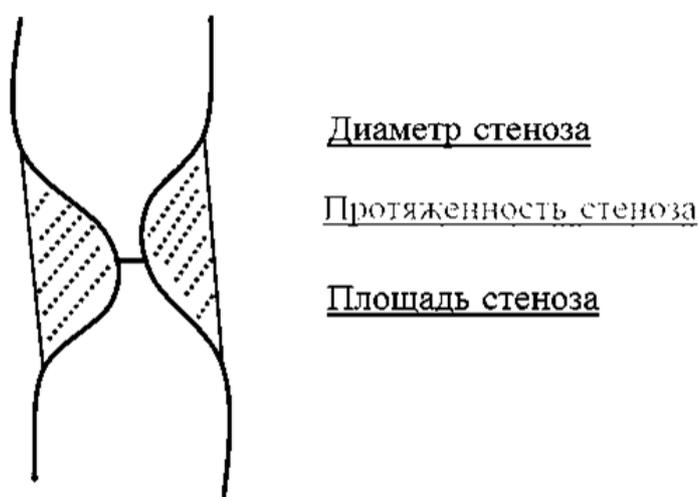
**Рисунок 12 – Баллонный катетер, установленный в пузырно-мочеточниковом сегменте (эндоскопическая картина)**



**Рисунок 13 – Устье мочеточника после дилатации (эндоскопическая картина с расположенным в нем проводником)**

В процессе визуализации баллонированного катетера мы с помощью программного обеспечения к установке GE innova оценивали параметры зоны стеноза мочеточника до и после проведения дилатации (рисунки 14, 15, 16). Нами оценивались параметры ПМС: диаметр зоны стеноза с точностью до десятых миллиметра, протяженность зоны стеноза в миллиметрах, общая площадь стеноза в % соотношении.

Вслед за этим по проводнику в мочеточник устанавливался низкий мочеточниковый J-стент с выводом ретракционных нитей наружу и затем удалялся проводник, с последующим эндоскопическим и рентгеноскопическим контролем положения стента (рисунок 17).



**Рисунок 14 - Схематическое изображение оцениваемых параметров зоны стеноза ПМС**

Как уже было сказано выше, длина стента зависит от возраста пациента. Детям младше 1 года устанавливались стенты длиной 5 см, старше 1 года – 10 см. Срок постановки стента варьировал от 30 до 45 дней с последующим удалением в амбулаторных условиях.

В нашей практике мы не использовали JJ-стенты, в связи с технической возможностью применения низких J-стентов. При этом мы не исключаем возможности такого варианта стентирования как эффективного в дальнейшем.



**Рисунок 15 – Визуализация зоны стеноза ПМС до БДВД**



**Рисунок 16 – Визуализация зоны стеноза ПМС после БДВД**



**Рисунок 17 – Визуализация правильности постановки низкого мочеточникового J-стента**

### **3.3. Анализ клинических результатов лечения первичного обструктивного мегауретера у детей раннего возраста с оценкой эффективности метода баллонной дилатации высокого давления**

Оценка результатов лечения пациентов с первичным обструктивным мегауретером проводилась спустя 6 месяцев после проведения унифицированного протокола БДВС ПМС. Все исследуемые дети были повторно госпитализированы в плановом порядке, и они прошли катamnестическое обследование в объеме: ультразвукового и доплерографического исследования органов мочевыводящих путей, рентгенологического: экскреторная урография, микционная цистоуретрография и/или диуретическая ренография с МАG-3, также пациентам осуществлялась оценка лабораторных показателей крови и мочи с контролем за инфекционным процессом и показателями функции почек. При сокращении

размеров дилатации ЧЛС почки и диаметра мочеточника, улучшении пассажа контрастного препарата по верхним отделам мочевого тракта по данным рентгеноурологического обследования и отсутствии отрицательной динамики по данным радионуклидного обследования, результат оперативного лечения расценивался как положительный. Наше исследование показало, что БДВД ПМС представляет собой успешный метод лечения ПОМ у детей раннего возраста. Положительные результаты лечения были достигнуты у 185 детей (92,5%). Медиана возраста пациентов с данным исходом составила 11 месяцев.

Отрицательные результаты были зафиксированы в 15 случаях (7,5%). У этих детей не было получено значимого сокращения чашечно-лоханочного комплекса почки, диаметр мочеточника также не сократился. Обращает на себя внимание тот факт, что данные отрицательные результаты были получены нами у детей с возрастом старше 15 месяцев, а также с более выраженным протяженным стенозом, плохо поддававшийся дилатации. У 3-х детей наоборот дистальный отдел мочеточника стал более расширенным по сравнению с размером до дилатации и степень мегауретера увеличилась. Мы связываем это с внутрипросветным надрывом и/или разрывом слизистой мочеточника при БДВД, которая в последующем привела к рубцеванию данного участка мочеточника. Всем трем детям нами выполнены в плановом порядке реконструктивно-пластические операции.

В настоящий момент остается нерешенным вопрос с использованием мочеточниковых стентов после выполнения БДВД ПМС и сроками стентирования. Наш клинический опыт показал, что использование низкого мочеточникового J-стента позволяет избежать обструктивных осложнений в послеоперационном периоде, связанных с отеком пузырно-мочеточникового соустья. В нашей практике у 18 детей (9%) стент был удален в течение 2-х недель после операции и во всех случаях нами были получены положительные результаты лечения. В тоже время, у нас не было случаев удаления стента в более раннем послеоперационном периоде, что не дает нам возможности в полном объеме судить об обоснованности стентирования мочеточника после проведения баллонной дилатации пузырно-

мочеточникового сегмента. Также необходимо учитывать, что по литературным данным обычное стентирование при мегауретере достигает эффективности 70-85% [38, 80, 102]. Учитывая вышесказанное, мы остановились на использовании J-стентов с ретракционными нитями, которые рекомендуем удалять амбулаторно через 1,5 месяца после оперативного вмешательства.

Осложнений в раннем послеоперационном периоде практически не наблюдалось. У 6 пациентов (3%) после операции была зафиксирована клинико-лабораторная картина инфекции мочевых путей, что возможно связано с наличием уже имеющегося у данных детей в анамнезе хронического пиелонефрита. Средний срок госпитализации составил 5 суток.

В большинстве случаев у детей в послеоперационном периоде наблюдалось мочеиспускание с геморрагическим компонентом, что не требовало дополнительной терапии. В одном случае, в связи с выраженной гематурией без ухудшения соматического состояния ребенка пребывание в стационаре было пролонгировано до 10 дней, гематурия самостоятельно купировалась. У данного пациента был также получен положительный результат.

После проведения БДВД ПМС высказывалось мнение о возможности появления пузырно-мочеточникового рефлюкса [115], в связи с чем пациентам выполнялась контрольная микционная цистография. В нашем исследовании рефлюкс возник только у 1 пациента, что определилось на катamnестическом обследовании через 6 месяцев после вмешательства. Был выявлен рефлюкс II степени, который не потребовал никакого лечения и в дальнейшем у данного ребенка не наблюдалось клинических симптомов.

11 пациентов были исключены из исследования в связи с технической невозможностью провести мочеточниковый катетер или гибкий проводник через устье мочеточника. Цистоскопически у данных детей отмечалось точечное устье мочеточника, а при ретроградной уретерографии визуализировалась протяженная извитая стриктура ПМС. Реконструктивно-пластические операции данным пациентам были выполнены непосредственно сразу без выхода из наркоза.

## Клинический пример 1

Больная А. 5 месяцев жизни, из анамнеза известно, что во время беременности по данным ультразвукового исследования плода выявлен гидронефроз правой почки. После рождения по ультразвуковому исследованию почек отмечено расширение верхних мочевыводящих путей справа.

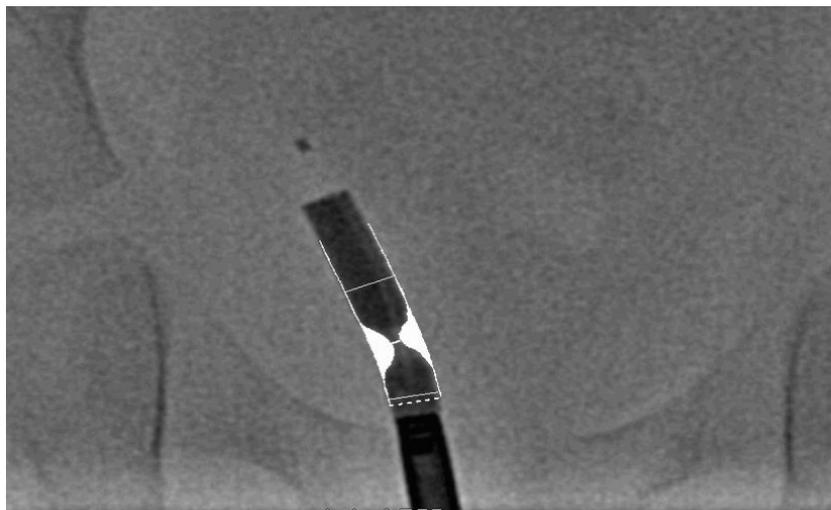
Обследована по месту жительства, выполнена микционная цистография: пузырно-мочеточниковый рефлюкс не обнаружен. Ребенок был направлен в ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" Минздрава России в марте 2022 года. Проведенное обследование в нашем центре выявило «Первичный обструктивный мегауретер справа». По данным УЗИ почек и мочевыводящих путей: справа паренхима дифференцирована, кровоток при ЦДК умеренно обеднен по магистральному типу и в подкапсульной зоне, паренхима истончена до 2 – 3,5 мм, чашечно-лоханочная система справа деформирована, лоханка 23 мм, чашечки верхняя и нижняя группа по 20 мм, средние группы до 15 мм, просвет анэхогенный, мочеточник на всем протяжении 16-20 мм, левая почка без особенностей; по данным экскреторной урографии отмечалось выраженное нарушение пассажа мочи по верхним мочевыводящим путям справа. По данным клинико-лабораторного обследований микробно-воспалительного процесса не зафиксировано, азотовыделительная функция почек не страдала.

Учитывая степень мегауретера и возраст ребенка, было предложено провести оперативное лечение в объеме БДВД ПМС справа по протоколу, принятому в нашем учреждении.

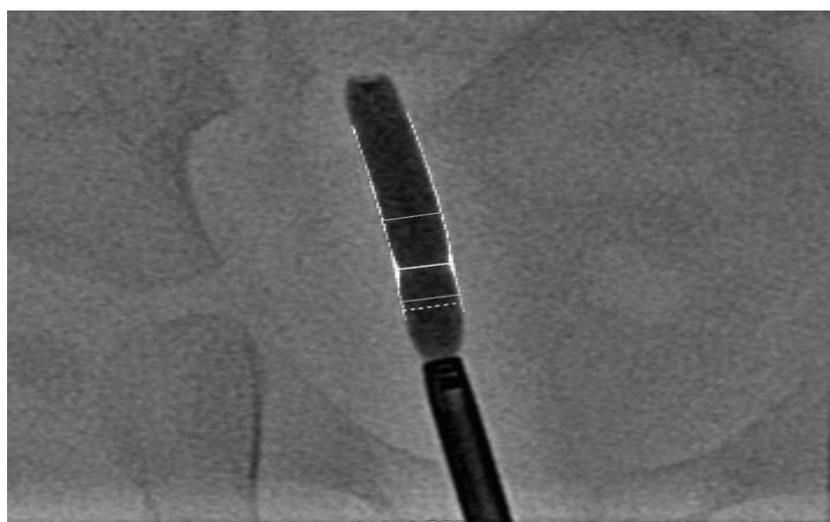
21 марта 2022 г. данная операция была проведена. С небольшими техническими трудностями в устье правого мочеточника был проведен гибкий проводник, после чего был заведен баллонный катетер.

Изначально были определены предикторы эффективности планируемой БДВД. Они показали, что протяженность стенозированного участка составляет 0,9 мм, диаметр стеноза – 0,2 мм и площадь стеноза – 95,4%. При таких показателях было принято продолжить эндоскопическое вмешательство и провести

непосредственно баллонную дилатацию ПМС. При проведении вмешательства отмечалось практически полное расправление зоны стеноза (рисунок 18, 19).



**Рисунок 18 - Зона стеноза до БДВД**



**Рисунок 19 - Зона стеноза после БДВД**

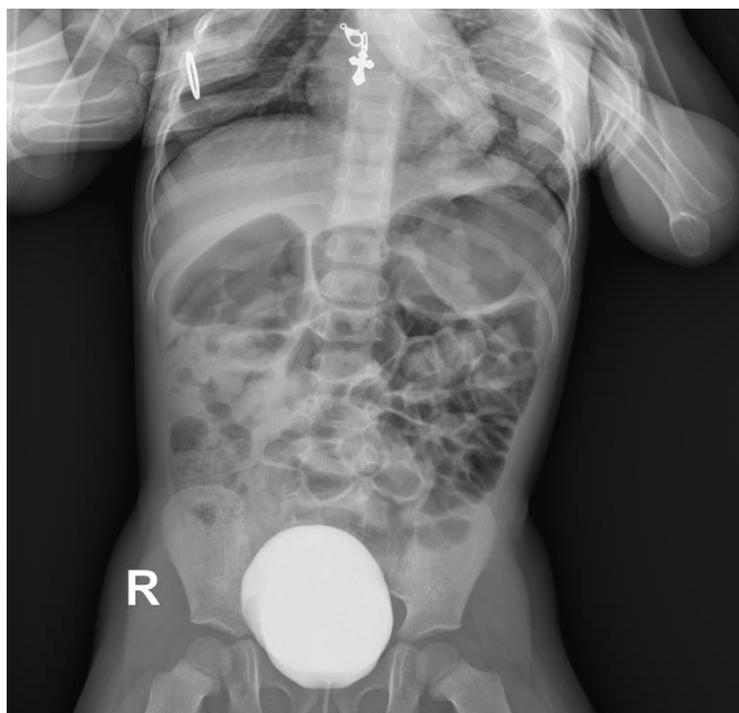
По завершении процедуры был установлен внутренний низкий стент с выводом ретракционных нитей наружу. Время операции составило 16 минут. Контроль УЗИ почек и обзорный рентгеновский снимок подтвердили правильное расположение стента.

С целью антибиотикопрофилактики ребенок получал препарат - амоксициллин/клавулановая кислота. Ранний послеоперационный период протекал гладко, пребывание в отделении составило 5 суток.

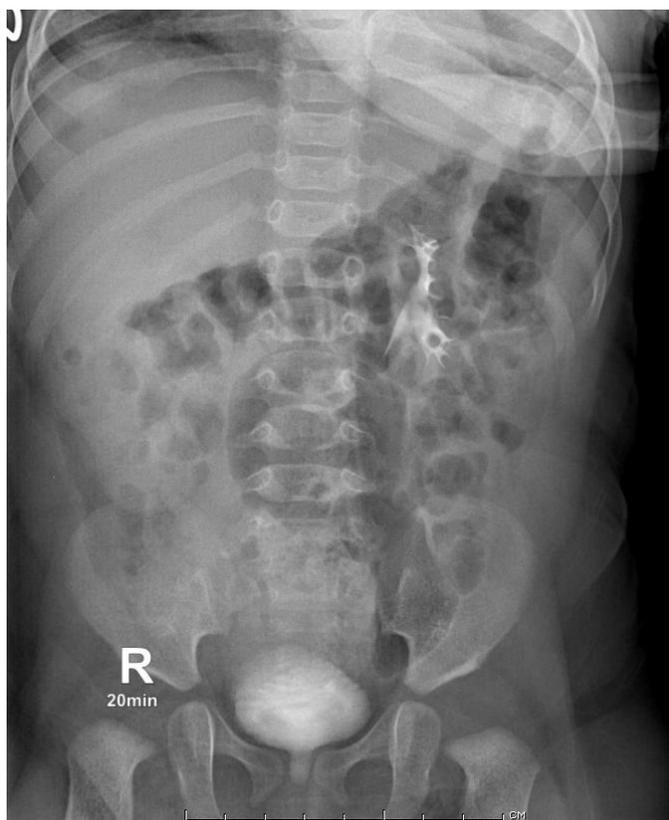
Стент был удален через 45 дней после оперативного вмешательства. За весь межгоспитальный период жалоб родители ребенка не предъявляли, эпизодов инфекции мочевыводящих путей не отмечалось.

Через 6 месяцев после БДВД ПМС ребенок поступил для катamnестического обследования, которое отметило отсутствие проявлений микробно-воспалительного процесса, сохранение показателей функционирования почек в пределах нормальных значений. На микционной цистографии пузырно-мочеточниковый рефлюкс не был обнаружен (рисунок 20). УЗИ почек и мочевого пузыря: справа паренхима дифференцирована, кровоток при ЦДК умеренно обеднен по магистральному типу и в подкапсульной зоне, паренхима почки 7-9 мм, пиелоэктазия справа, лоханка 14 мм, верхняя и нижняя группа чашечек по 9 мм, средняя группа чашечек до 6-9 мм, просвет ЧЛС анэхогенный, мочеточник во всех отделах 5-7 мм, левая почка без особенностей.

Экскреторная урография: положительная динамика по сравнению с ранее полученными данными, нарушения пассажа мочи по верхним мочевыводящим путям нет (рисунок 21, 22). Таким образом, результат применения метода баллонной дилатации был признан положительным.



**Рисунок 20 – Снимок микционной цистографии**



**Рисунок 21 - Экскреторная урография до проведения БДВД ПМС**



**Рисунок 22 - Экскреторная урография после проведения БДВД ПМС**

## Клинический пример 2

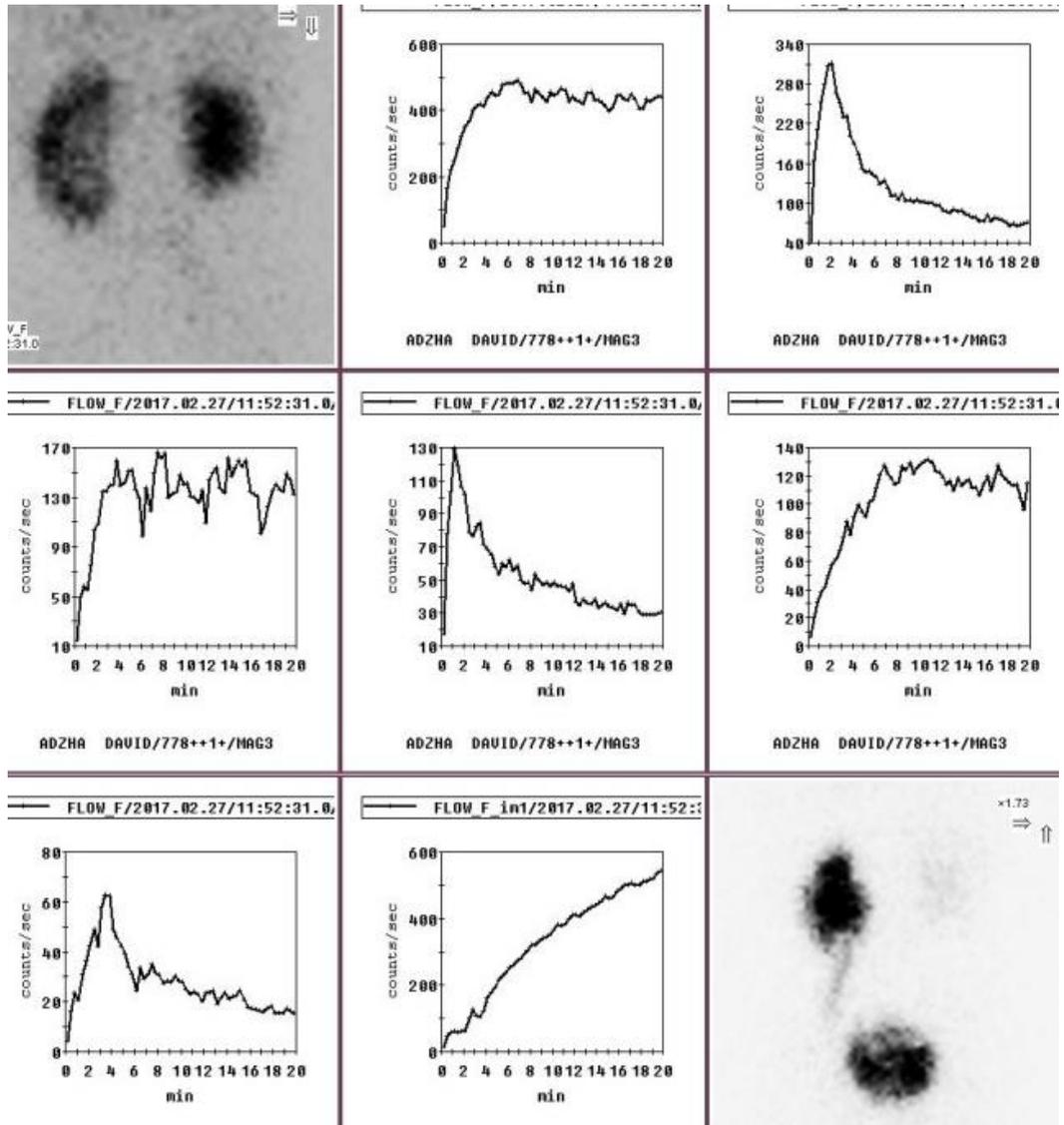
Больной М. 4 месяцев жизни, поступил в урологическое отделение с группами репродуктологии и трансплантации ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" Минздрава России в декабре 2021 года с направляющим диагнозом «Обструктивный мегауретер слева». Было выполнено инструментально-лабораторное обследование, по результатам которого диагноз подтвержден.

Инфекций мочевыводящих путей за весь период заболевания зафиксировано не было, по данным контрольных анализов – микробно-воспалительного процесса не выявлено.

По данным динамической нефросцинтиграфии с диуретической нагрузкой: накопление радиофармпрепарата левой почкой замедленно,  $T_{max}$  – 6,3 мин. Распределение равномерное. Кортикальный транспорт затруднен. Выведение замедленно в тяжелой степени.  $T_{1/2}$  более 20 минут. Из области ЧЛС и мочеточника получена кривая обструктивного типа. ПАП левой почки = 6,3 (при норме 6,4 – 8,1). Правая почка без особенностей. ПАП правой почки = 7,0. Раздельная функция почек: (%) L/R = 54/46. На фоне диуретической пробы справа полное опорожнение верхних мочевыводящих путей, слева достигнуто выведение из ЧЛС, не получено выведение из левого мочеточника (рисунок 23).

По данным УЗИ почек и мочевыводящих путей: слева паренхима дифференцирована, кровоток при ЦДК умеренно обеднен по магистральному типу и в подкапсульной зоне, паренхима истончена до 4-5 мм, чашечно-лоханочная система справа деформирована, лоханка 20 мм, чашечки верхняя и нижняя группа по 12 мм, средние группы до 9 мм, просвет анэхогенный, мочеточник на всем протяжении 9-12 мм, в нижней трети до 14 мм, правая почка без особенностей.

Согласно проведенному инструментально-лабораторному обследованию диагноз был подтвержден. Учитывая степень мегауретера, возраст ребенка, было решено провести оперативное лечение в объеме БДВД ПМС слева по описанному протоколу.

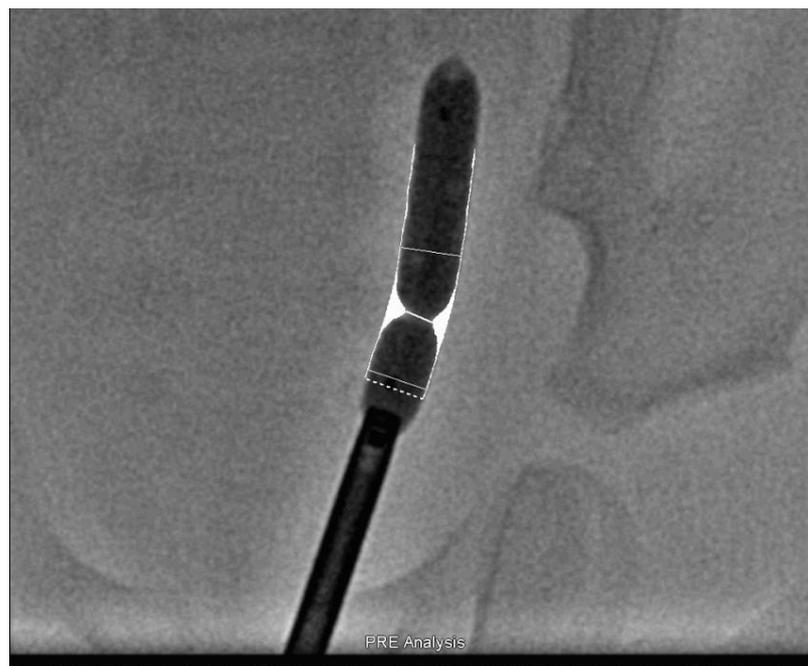


**Рисунок 23 – Динамическая нефросцинтиграфия**

14 декабря 2021 г. данная операция была проведена. В устье левого мочеточника был проведен гибкий проводник, после чего был заведен баллонный катетер. Изначально были определены предикторы эффективности планируемой БДВД. Они показали, что протяженность стенозированного участка составляет 0,6 мм, диаметр стеноза – 0,14 мм и площадь стеноза – 99,1%. Была проведена дилатация ПМС и получены следующие показатели стеноза после расправления: диаметр стеноза – 2,4 мм и площадь стеноза – 75%. При проведении процедуры не было достигнуто полное расправление баллонного катетера (рисунок 24, 25).



**Рисунок 24 – Зона стеноза до БДВД**



**Рисунок 25– Зона стеноза после БДВД**

По завершении процедуры был установлен внутренний низкий стент с выводом ретракционных нитей наружу. Контроль УЗИ почек и обзорный рентгеновский снимок подтвердили правильное расположение стента. В раннем послеоперационном периоде ребенок получал плановую антибактериальную и симптоматическую терапию.

Стент был удален амбулаторно планово через 41 день после оперативного вмешательства. В межгоспитальный период жалоб со стороны представителей пациента не было, в дополнительных назначениях мальчик не нуждался.

Через 6 месяцев после БДВД ПМС ребенок поступил для катamnестического обследования. При инструментальном обследовании было отмечено, что сохраняется дилатация верхних мочевыводящих путей слева, по данным микционной цистографии данных за ПМР не получено.

По данным динамической нефросцинтиграфии: без выраженных изменений по сравнению с предыдущим исследованием. ПАП = 6,0 (при норме 6,4 – 8,1). Правая почка без особенностей. ПАП = 7,0. Раздельная функция почек: (%) L/ R= 55/45. На фоне диуретической пробы справа полное опорожнение верхних мочевыводящих путей, слева достигнуто выведение из ЧЛС, из правого мочеточника не получено выведение контрастного препарата.

По УЗИ почек и мочевыводящих путей также не было зафиксировано положительной динамики. При ЦДК кровоток при ЦДК умеренно обеднен по магистральному типу и в подкапсульной зоне, отмечалось истончение паренхимы правой почки.

Микробно-воспалительный процесс не зафиксирован, азотовыделительная функция почек не страдала. На микционной цистографии пузырно-мочеточниковый рефлюкс не был обнаружен.

Учитывая отсутствие положительной динамики, ребенку было решено провести реимплантацию левого мочеточника. Оперативное вмешательство прошло в штатном порядке, был достигнут положительный результат лечения ПОМ.

### Клинический пример 3

Мальчик И. 11 месяцев жизни находился на обследовании и лечении в урологическом отделении ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" Минздрава России в ноябре 2021 года.

Диагноз «Первичный обструктивный мегауретер» выставлен на основании общепринятого рентгенурологического обследования, проведенного в отделении. В анамнезе у данного ребенка зафиксирована однократно инфекция мочевыводящих путей.

Было принято решение о проведении БДВД ПМС справа по стандартному протоколу. При цистоскопии отмечено, что устье правого мочеточника точечное, расположено в типичном месте. При проведении ретроградной уретерографии было отмечено, что мочеточник имеет извилистый ход и не проходим для гибкого проводника 0,018 дюйма (рисунок 26).

Интраоперационно было принято решение о проведении реимплантации правого мочеточника, ребенок был переведен в операционный блок, выполнено оперативное лечение с положительным результатом.



**Рисунок 26 – Ретроградная уретерография**

#### ГЛАВА 4. ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ БАЛЛОННОЙ ДИЛАЦИИ ВЫСОКОГО ДАВЛЕНИЯ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО СЕГМЕНТА У ДЕТЕЙ С ПЕРВИЧНЫМ ОБСТРУКТИВНЫМ МЕГАУРЕТЕРОМ

В нашей работе мы ставили перед собой задачу оценить возможные предикторы эффективности БДВД ПМС [11, 20, 21]. В качестве возможных предикторов были оценены пол и возраст пациентов, а также полученные при выполнении прицельной ретроградной уретерографии показатели, описанные выше.

Данные показатели были разделены нами на две группы предикторов: **диагностические и лечебные.**

**Диагностические показатели**, характеризующие патологическое состояние пузырно-мочеточникового сегмента до проведения лечения: протяженность зоны стеноза, диаметр просвета мочеточника и общая площадь стеноза.

**Лечебные показатели**, которые характеризуют приверженность зоны обструкции к растяжению и визуализируют интраоперационно результат лечения. К таким показателям относятся характеристики мочеточника после дилатации: диаметр и общая площадь стеноза, а также показатели разницы диаметра мочеточника и общей площади стеноза до и после дилатации.

В данной главе представлен проведенный нами статистический анализ отобранных предикторов для дальнейшей разработки математической модели эффективности метода БДВД ПМС.

В первую очередь, в качестве возможных предикторов эффективности эндолюминальной баллонной дилатации были рассмотрены пол и возраст ребенка. Выбор данных предикторов был продиктован имеющимися литературными данными и исследованиями [107, 113, 114, 115, 147, 152, 169].

Необходимо отразить, что медиана положительного исхода лечения составила 11 месяцев жизни ребенка в то время, как медиана отсутствия результата - 15 месяцев.

Наш анализ не выявил статистически значимых различий в зависимости исхода лечения от пола ребенка ( $p = 0,641$ ) (метод оценки: Хи-квадрат Пирсона) (таблица 3).

Таблица 3

## Анализ результатов лечения в зависимости от пола

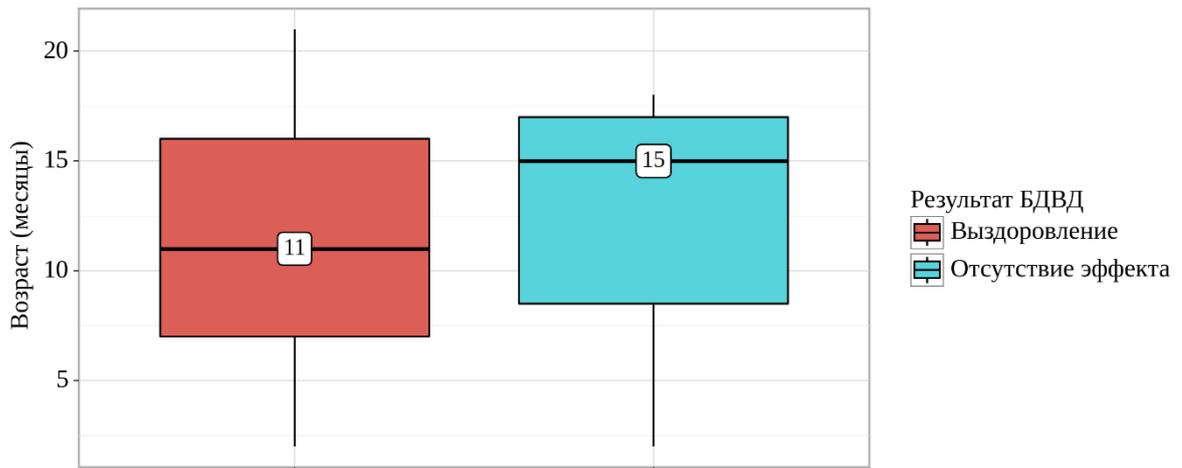
Показатель	Категории	Абс.	%
Результат БДВД	Отсутствие результата	15	7,5
	Выздоровление	185	92,5
Пол	Мужской	117	58,5
	Женский	83	41,5

При сопоставлении показателя возраста пациента в месяцах в зависимости от показателя "Результат", нам также не удалось установить статистически значимых различий ( $p = 0,152$ ) (таблица 4 и рисунок 27).

Таблица 4

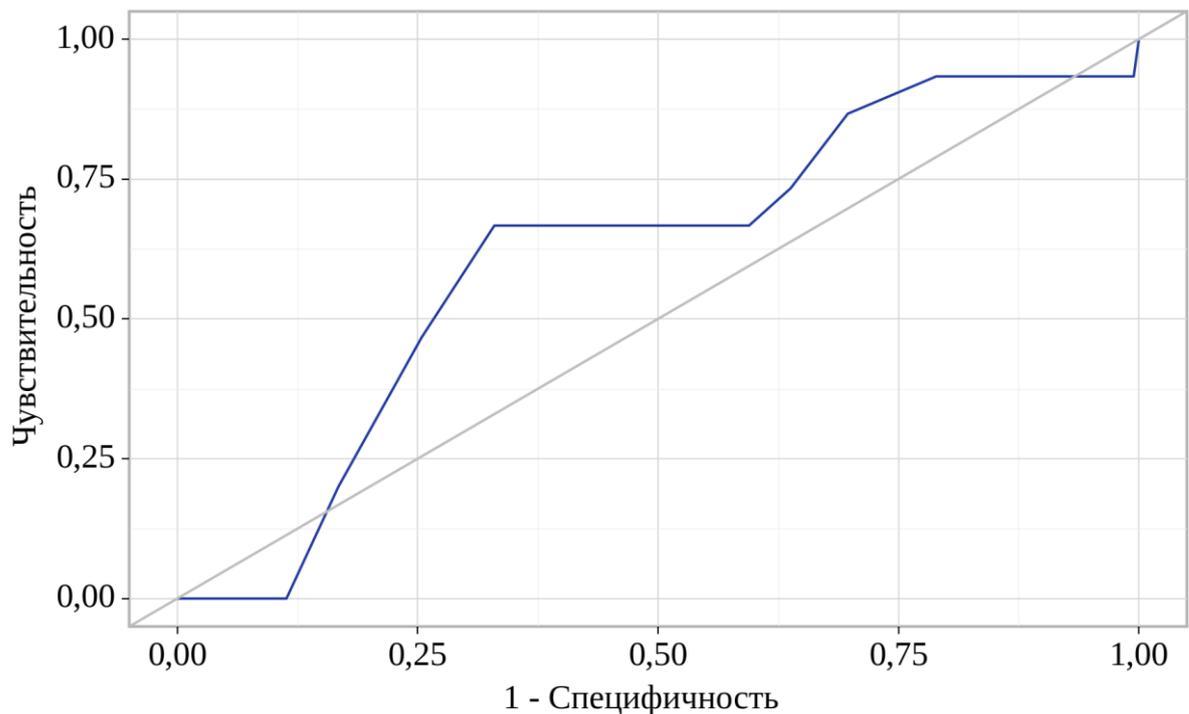
## Анализ результатов лечения в зависимости от возраста

Показатели	Категории	Результат БДВД		
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n
Возраст (месяцы)	Выздоровление	11	7 – 16	185
	Отсутствие эффекта	15	8 – 17	15



**Рисунок 27 – Анализ показателя "Возраст (месяцы)" в зависимости от показателя "Результат"**

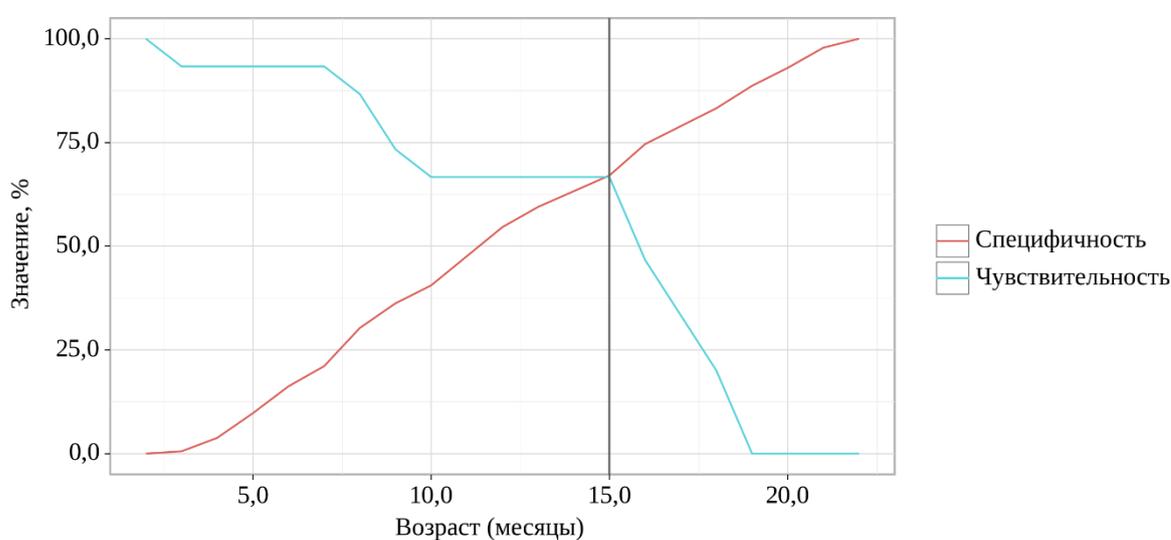
При оценке зависимости вероятности отсутствия эффекта от показателя "Возраст (месяцы)" с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рисунок 28).



**Рисунок 28 - ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности показателя "Результат" от показателя "Возраст (месяцы)"**

Площадь под ROC-кривой составила  $0,611 \pm 0,080$  с 95% ДИ:  $0,454 - 0,768$ . Данное значение подтверждает, что модель статистически не значимая ( $p = 0,152$ ).

В точке cut-off пороговое значение возраста пациента составило 15 мес. Данному значению соответствовало наивысший показатель индекса Юдена. Отсутствие эффекта лечения статистически прогнозировалось при значении показателя возраста пациента выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность данной модели равнялись 66,7% и 67,0%, соответственно (рисунок 29, таблица 5).



**Рисунок 29 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений показателя "Возраст (месяцы)".**

**Таблица 5**

**Пороговые значения показателя "Возраст (месяцы)"**

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
<b>15</b>	<b>66,7</b>	<b>67,0</b>	<b>14,1</b>	<b>96,1</b>
13	66,7	59,5	11,8	95,7
12	66,7	54,6	10,6	95,3

Нами был проведен анализ предикторов в зависимости от показателя "Результат" БДВД (таблица 6).

**Таблица 6**

**Анализ предикторов в зависимости от показателя "Результат"**

Показатели	Категории	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	p
Возраст (месяцы)	Выздоровление	11	7 – 16	0,152
	Отсутствие эффекта	15	8 – 17	
Протяженность зоны стеноза, мм	Выздоровление	1	1 – 2	< 0,001*
	Отсутствие эффекта	2	2 – 2	
Диаметр зоны стеноза до расправления, мм	Выздоровление	1	0 – 1	< 0,001*
	Отсутствие эффекта	0	0 – 0	
Диаметр зоны стеноза после, мм	Выздоровление	4	3 – 4	< 0,001*
	Отсутствие эффекта	2	2 – 2	
Диаметр зоны стеноза разница	Выздоровление	3	2 – 3	< 0,001*
	Отсутствие эффекта	2	1 – 2	
Площадь стеноза до, %	Выздоровление	94	92 – 95	< 0,001*
	Отсутствие эффекта	98	95 – 99	
Площадь стеноза после, %	Выздоровление	22	18 – 27	< 0,001*
	Отсутствие эффекта	80	80 – 83	
Площадь стеноза разница, %	Выздоровление	71	64 – 76	< 0,001*
	Отсутствие эффекта	16	13 – 18	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

В результате оценки нижеперечисленных показателей в зависимости от показателя "Результат БДВД":

1. Протяженность зоны стеноза
2. Диаметр зоны стеноза до расправления
3. Диаметр зоны стеноза после расправления
4. Диаметр зоны стеноза разница (до и после БДВД)
5. Площадь стеноза до БДВД
6. Площадь стеноза после БДВД
7. Площадь стеноза разница (до и после БДВД)

мы выявили значимые с точки зрения статистики различия ( $p < 0,001$ ) (применяемый метод: U–критерий Манна–Уитни).

Далее хотелось бы подробнее остановиться на статистическом анализе каждого исследуемого предиктора.

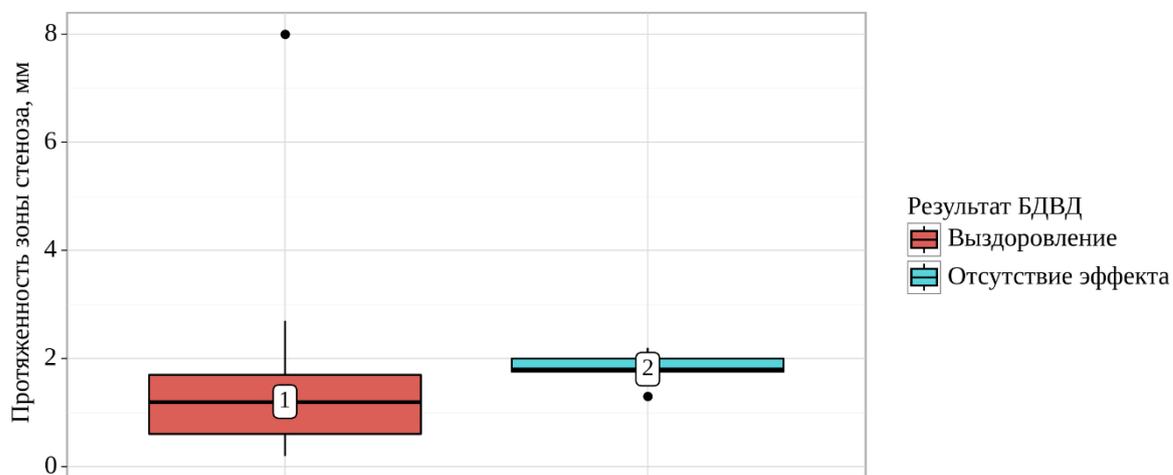
**Диагностические показатели:** протяженность зоны стеноза, диаметр зоны стеноза, площадь стеноза. Это показатели, которые характеризуют зоны обструкции при ПОМ до применения метода баллонной дилатации.

**Протяженность зоны стеноза** – показатель, которые определялся с точностью до десятых миллиметра. Данный показатель не менялся после проведения БДВД зоны ПМС.

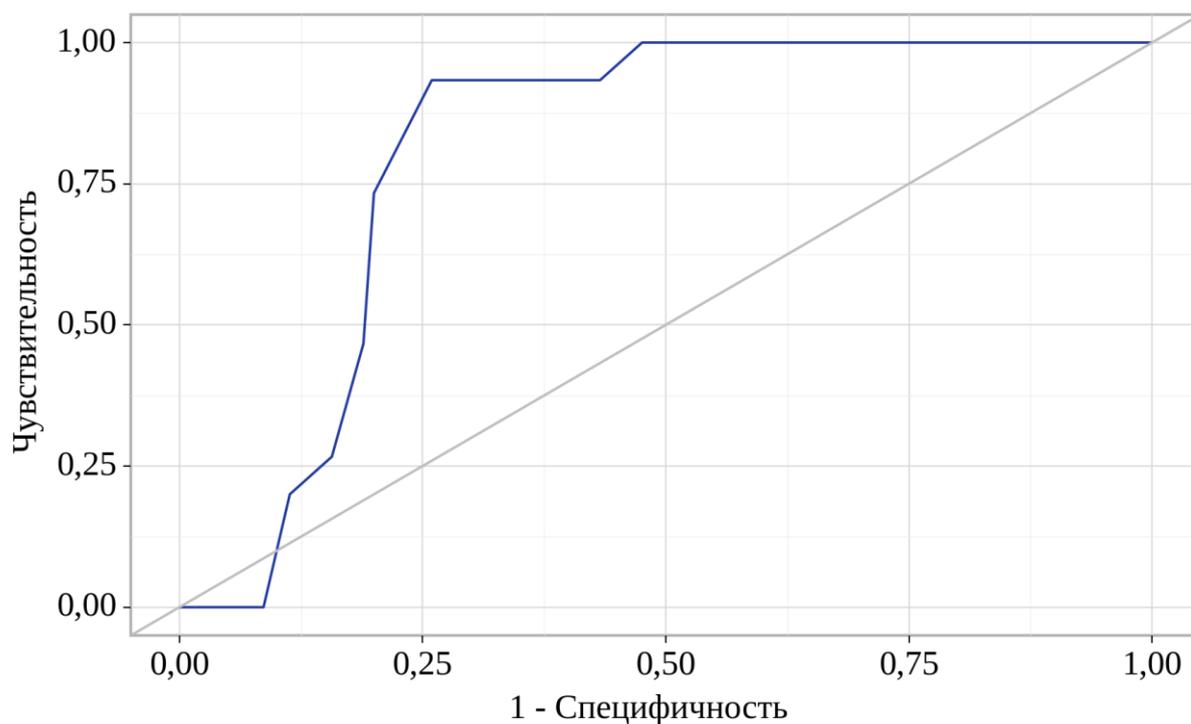
Площадь зоны под ROC-кривой составила  $0,808 \pm 0,069$  с 95% ДИ: 0,673 – 0,944. Полученная модель являлась статистически значимой ( $p < 0,001$ ) (рисунок 30).

Пороговый показатель протяженности зоны стеноза в точке cut-off, которому соответствовал наивысший показатель индекса Юдена, составил 1,7 мм. Прогнозировать выздоровление было возможно при величине протяженности зоны

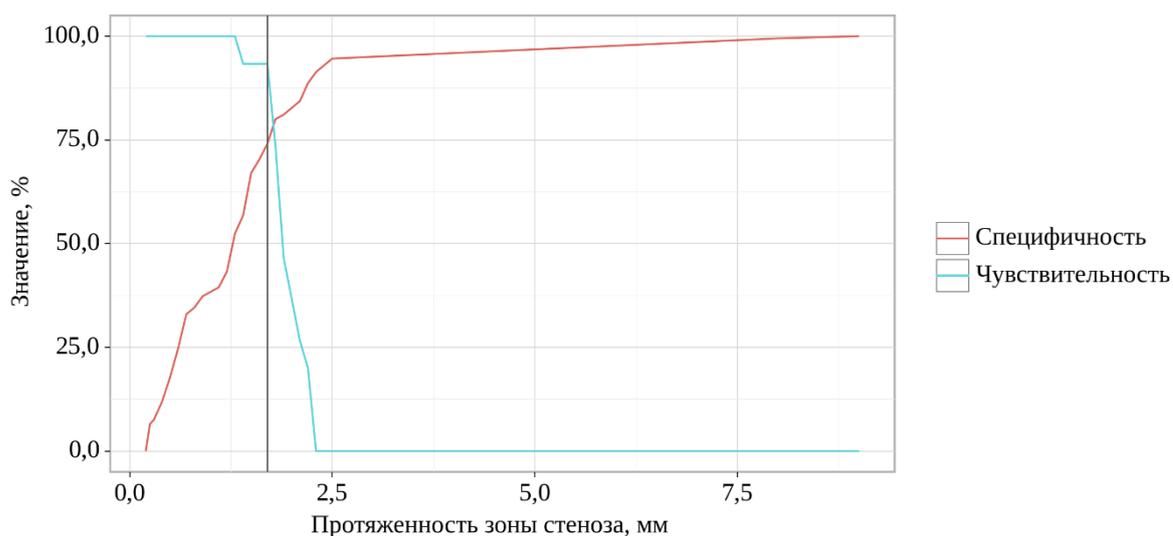
стеноза ниже данного значения. Чувствительность и специфичность данной модели составили 75,6% и 85,7%, соответственно (рисунок 31, 32).



**Рисунок 30 – Анализ зависимости показателей "Протяженность зоны стеноза, мм" и "Результат БДВД"**



**Рисунок 31 – ROC-кривая, раскрывающая зависимость вероятности показателя "Результат БДВД" от показателя "Протяженность зоны стеноза, мм"**



**Рисунок 32 – Анализ чувствительности и специфичности модели на примере пороговых значений показателя "Протяженность зоны стеноза, мм"**

Пороговое значение показателя "Протяженность зоны стеноза, мм" в точке cut-off оставило 1,7 мм (таблица 7). Данному значению соответствовало наивысшее значение индекса Юдена.

**Таблица 7**

**Пороговые значения показателя "Протяженность зоны стеноза, мм"**

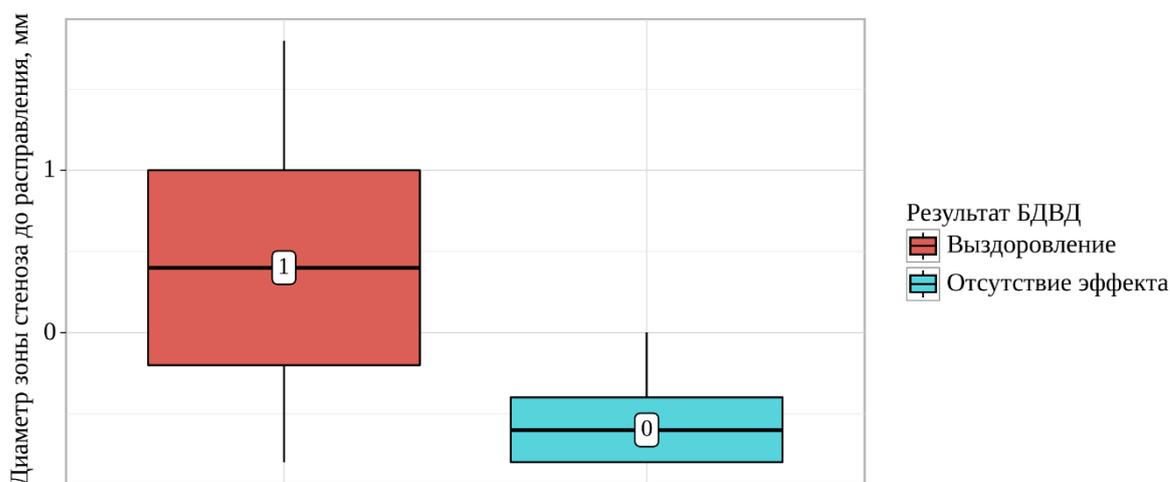
Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
<b>1,7</b>	<b>73,3</b>	<b>80,0</b>	<b>22,9</b>	<b>97,4</b>
1,67	93,3	74,1	22,6	99,3
1,63	93,3	70,3	20,3	99,2
1,56	93,3	67,0	18,7	99,2
1,47	93,3	56,8	14,9	99,1
1,39	100,0	52,4	14,6	100,0

Прогноз по отсутствию эффекта был при значении показателя "Протяженность зоны стеноза, мм" выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили соответственно 93,3% и 74,1%.

**Диаметр зоны стеноза** – определялся в самом узком месте изучаемого сегмента с точностью до десятых миллиметра.

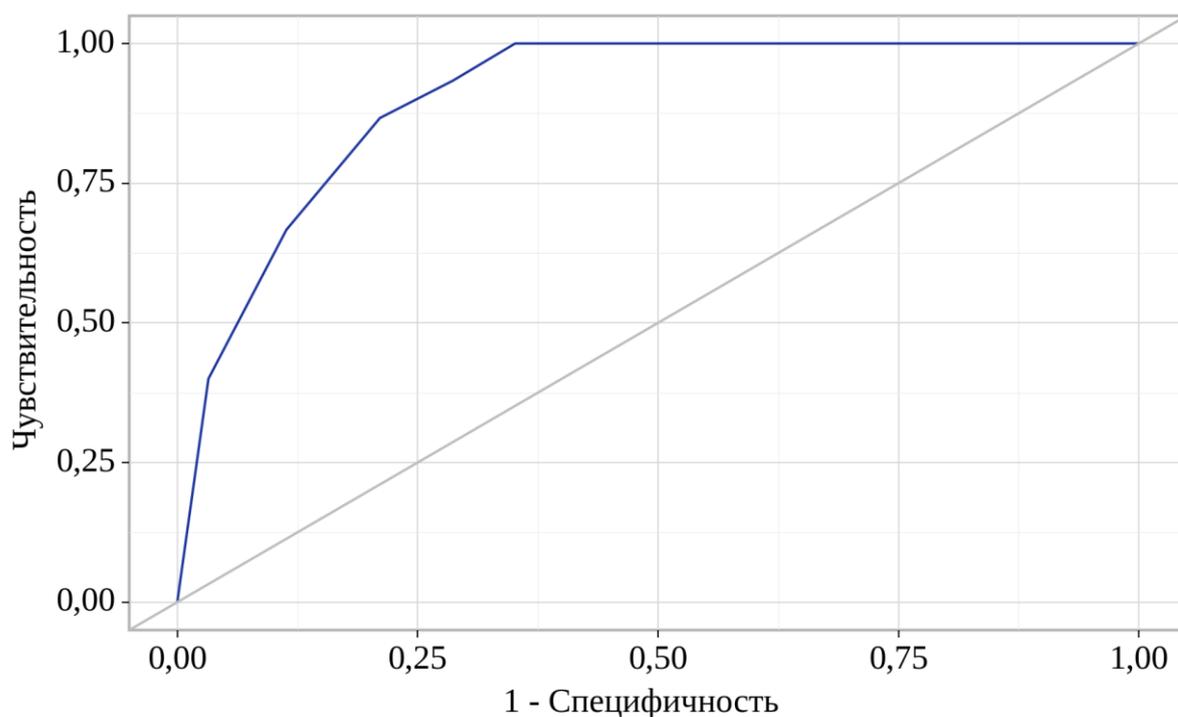
Значение площади под ROC-кривой —  $0,866 \pm 0,051$  с 95% ДИ: 0,765 – 0,967. Полученная модель с точки зрения статистики была значимой ( $p = 0,001$ ).

Пороговое значение диаметра зоны стеноза до расправления в точке cut-off составило 0,6 мм, что соответствовало наивысшему значению индекса Юдена. Прогноз по выздоровлению формировался при величине диаметра зоны стеноза до расправления выше данного значения или равной ему. Чувствительность и специфичность модели составили соответственно 63,3% и 98% (рисунок 33).



**Рисунок 33 – Анализ показателя "Диаметр зоны стеноза до расправления, мм" в зависимости от показателя "Результат БДВД"**

При оценке зависимости вероятности отсутствия эффекта от показателя "диаметр зоны стеноза до расправления, мм" была получена следующая кривая с помощью ROC-анализа (рисунок 34).

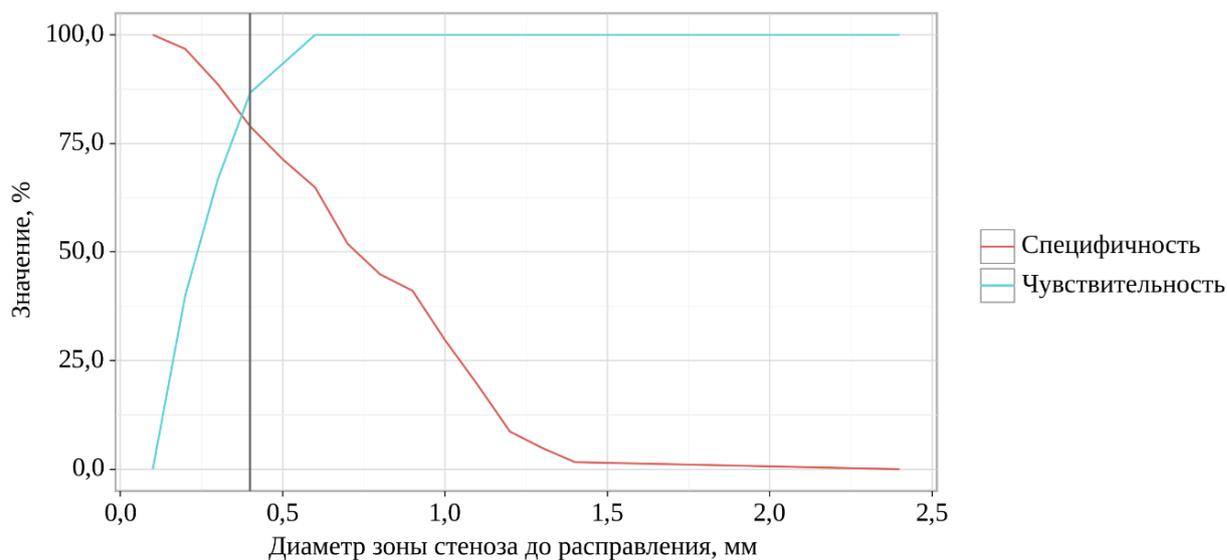


**Рисунок 34 – Характеристика (ROC-кривая) зависимости вероятности показателя "Результат БДВД" от показателя "Диаметр зоны стеноза до расправления, мм"**

Значение площадь под ROC-кривой —  $0,904 \pm 0,027$  с 95% ДИ: 0,85 – 0,957. Полученная модель с точки зрения статистики была значимой ( $p < 0,001$ ).

Пороговое значение показателя "Диаметр зоны стеноза до расправления, мм" в точке cut-off составило 0,4, что соответствовало наивысшему значению индекса Юдена. Прогноз по отсутствию эффекта формировался при величине показателя "диаметр зоны стеноза до расправления, мм" ниже данного значения (таблица 8). Чувствительность и специфичность модели составили соответственно 86,7% и 78,9% (рисунок 35).

Согласно представленному статистическому анализу, можно сделать вывод о статистически достоверных диагностических предикторах эффективности БДВД ПМС, измеряемых в количественных значениях. Это протяженность зоны стеноза менее 1,7 мм и диаметр зоны стеноза выше 0,4 мм.



**Рисунок 35 – График анализа чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений показателя "Диаметр зоны стеноза до расправления, мм"**

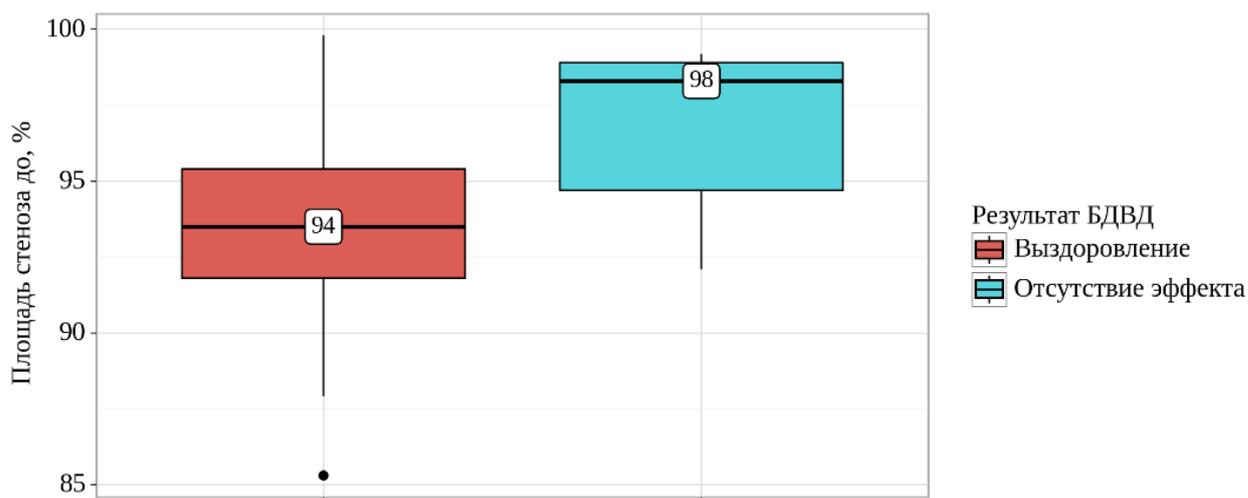
**Таблица 8  
Пороговые значения показателя "Диаметр зоны стеноза до расправления, мм"**

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
1,1	100,0	51,9	14,4	100,0
1,0	100,0	64,9	18,8	100,0
0,7	93,3	71,4	20,9	99,2
<b>0,4</b>	<b>86,7</b>	<b>78,9</b>	<b>25,0</b>	<b>98,6</b>
0,2	66,7	88,6	32,3	97,0

**Площадь зоны стеноза** определялась в % соотношении при условии, что 100% – это полная обструкция изучаемой зоны. Данный показатель является качественной характеристикой изучаемой зоны.

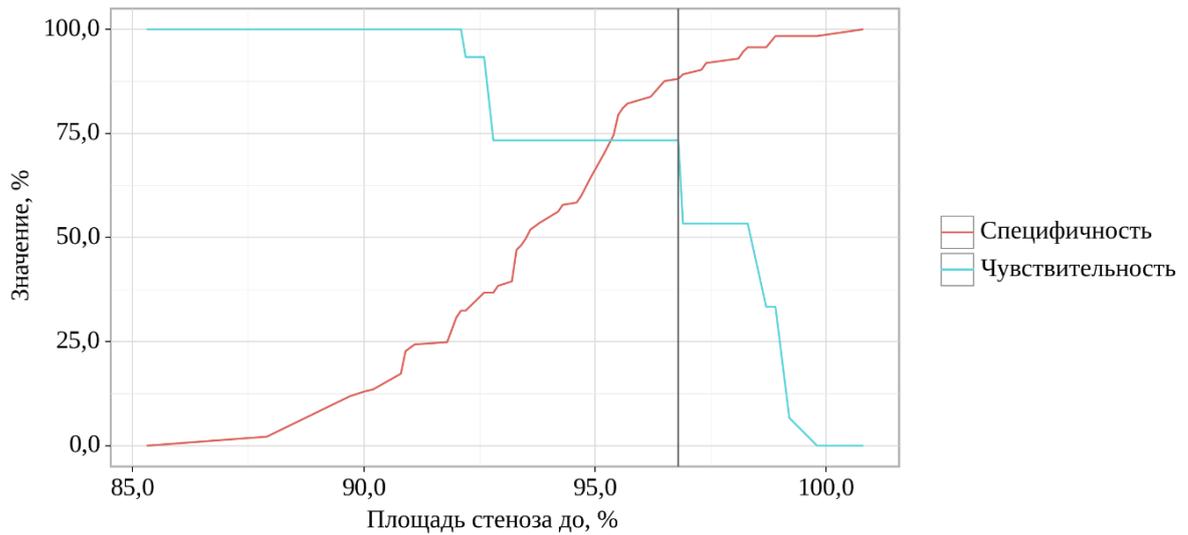
Значение площади под ROC-кривой составило  $0,788 \pm 0,105$  с 95% ДИ: 0,583 – 0,993. Статистически полученная модель была значимой ( $p = 0,011$ ).

Пороговое значение для площади стеноза до в точке cut-off (таблица 9) составило 96,8%, этому также соответствовало наивысшее значение индекса Юдена. Выздоровление возможно было прогнозировать при значении площади стеноза до ниже данной величины. Соответственно чувствительность и специфичность модели составили 87,8% и 71,4% (рисунок 36, 37).

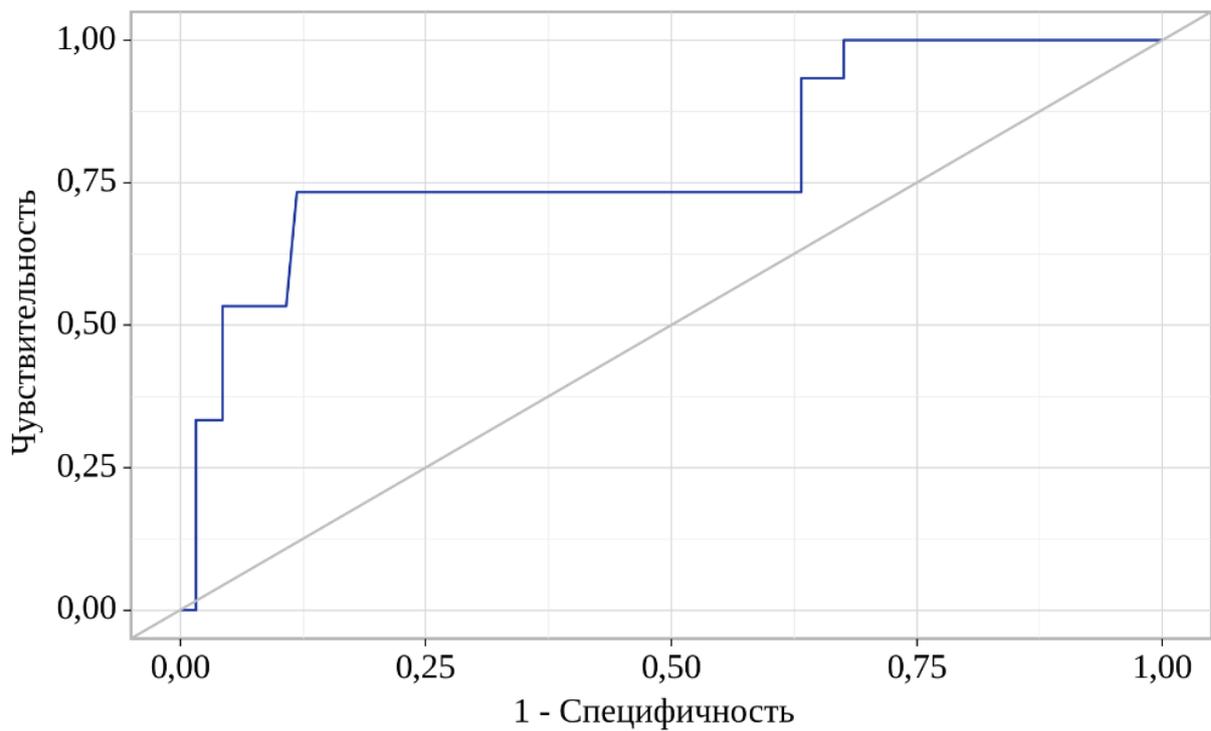


**Рисунок 36 – График анализа зависимости показателей "Площадь стеноза до, %" и "Результат БДВД"**

При оценке зависимости вероятности отсутствия эффекта от показателя "Площадь стеноза до, %" с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рисунок 38).



**Рисунок 38 – График-анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений показателя "Площадь стеноза до, %"**



**Рисунок 37 – График-характеристика (ROC-кривая) зависимости вероятности показателя "Результат БДВД" от показателя "Площадь стеноза до, %"**

Таблица 9

## Пороговые значения показателя "Площадь стеноза до, %" "

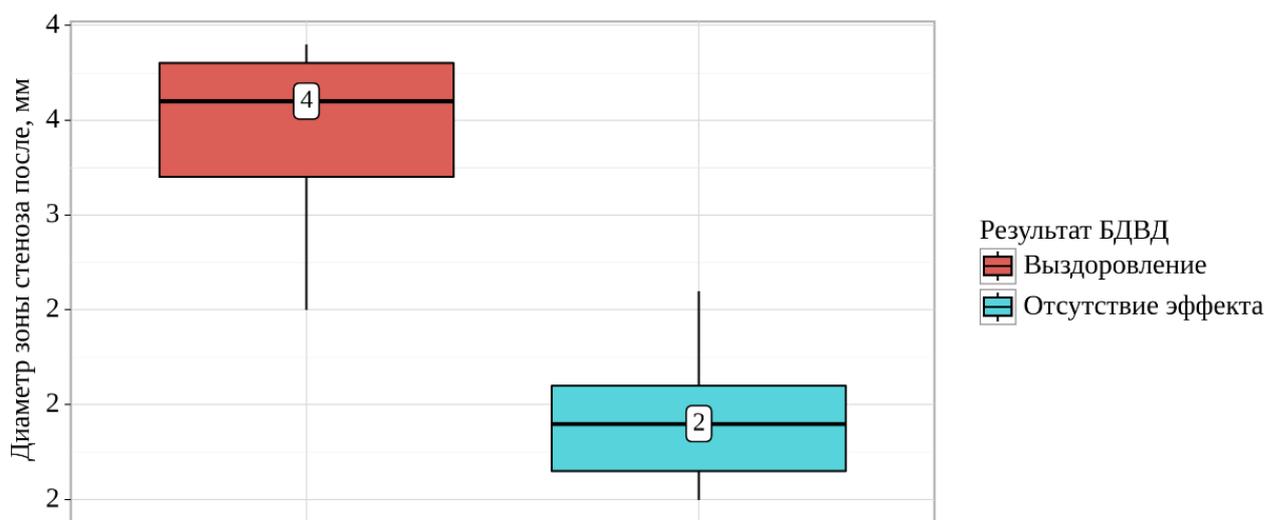
Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
98	53,3	95,7	50,0	96,2
97	53,3	91,9	34,8	96,0
97	53,3	90,3	30,8	96,0
97	73,3	88,1	33,3	97,6
96	73,3	87,6	32,4	97,6
96	73,3	83,8	26,8	97,5
96	73,3	79,5	22,4	97,4
<b>95</b>	<b>73,3</b>	<b>74,6</b>	<b>19,0</b>	<b>97,2</b>
95	73,3	70,3	16,7	97,0
95	73,3	60,0	12,9	96,5
94	73,3	56,2	12,0	96,3
94	73,3	53,5	11,3	96,1
94	73,3	51,9	11,0	96,0

Необходимо уточнить, что данная характеристика вычислялась в программном обеспечении с точностью до сотых процента.

Таким образом, общая площадь стеноза до проведения процедуры как предиктор эффективности БДВД ПМС показала себя статистически значимой. При значении 96,8% и выше статистически прогнозировался отрицательный результат лечения.

В **лечебные показатели** и, соответственно, предикторы эффективности вошли диаметр и площадь стеноза после дилатации и разница их значений до и после процедуры.

**Диаметр зоны стеноза** после БДВД – показатель, который характеризует расширение самого узкого участка стеноза с точностью до десятых миллиметра (рисунок 39).

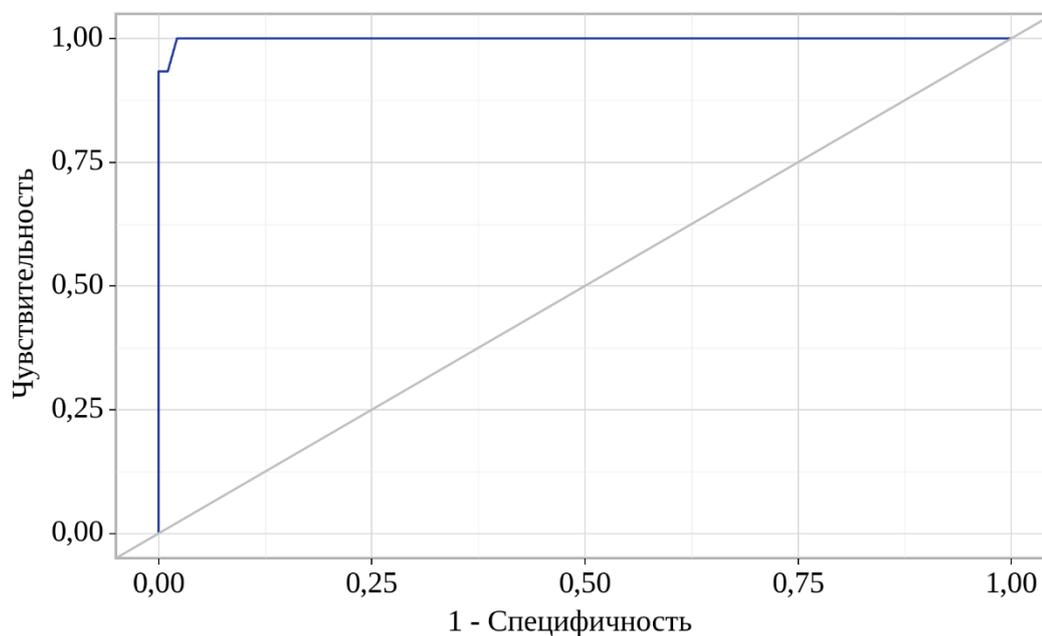


**Рисунок 39 – Анализ зависимости показателей "Диаметр зоны стеноза после, мм" и "Результат БДВД"**

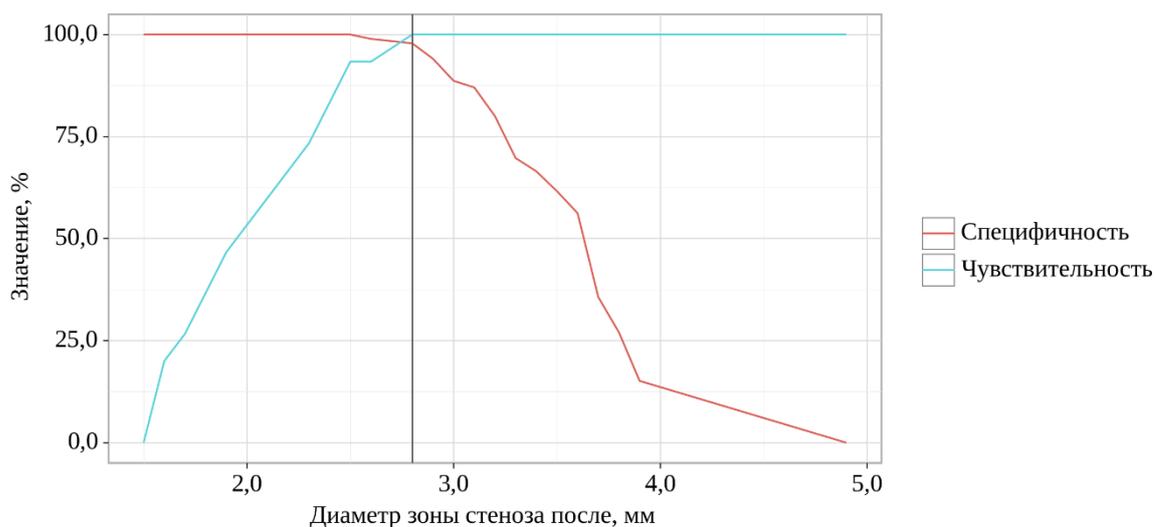
Размер площади под ROC-кривой составил  $0,998 \pm 0,004$  с 95% ДИ: 0,96 – 0,97. Полученная модель получилась статистически значимой ( $p < 0,001$ ) (рисунок 40).

Пороговое значение диаметра зоны стеноза в значении «после» в точке cut-off составило 2,8 мм, что также соответствовало наивысшее значение индекса Юдена (таблица 10). Выздоровление можно было прогнозировать при значении диаметра зоны стеноза после выше данной величины или равном ей. Значения чувствительности и специфичности модели были 97,8% и 98%, соответственно (рисунок 41).

При оценке зависимости вероятности отсутствия эффекта от показателя "Диаметр зоны стеноза после, мм" получилась следующая кривая с помощью ROC-анализа.



**Рисунок 40 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности показателя "Результат БДВД" от показателя "Диаметр зоны стеноза после, мм"**



**Рисунок 41 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений показателя "Диаметр зоны стеноза после, мм"**

Таблица 10

## Пороговые значения показателя "Диаметр зоны стеноза после, мм"

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
4,2	100,0	56,2	15,6	100,0
4,1	100,0	61,6	17,4	100,0
3,9	100,0	66,5	19,5	100,0
3,7	100,0	69,7	21,1	100,0
3,5	100,0	80,0	28,8	100,0
3,2	100,0	87,0	38,5	100,0
3,1	100,0	88,6	41,7	100,0
3,0	100,0	94,1	57,7	100,0
<b>2,8</b>	<b>100,0</b>	<b>97,8</b>	<b>78,9</b>	<b>100,0</b>
2,9	93,3	98,9	87,5	99,5
2,7	93,3	100,0	100,0	99,5
2,6	73,3	100,0	100,0	97,9

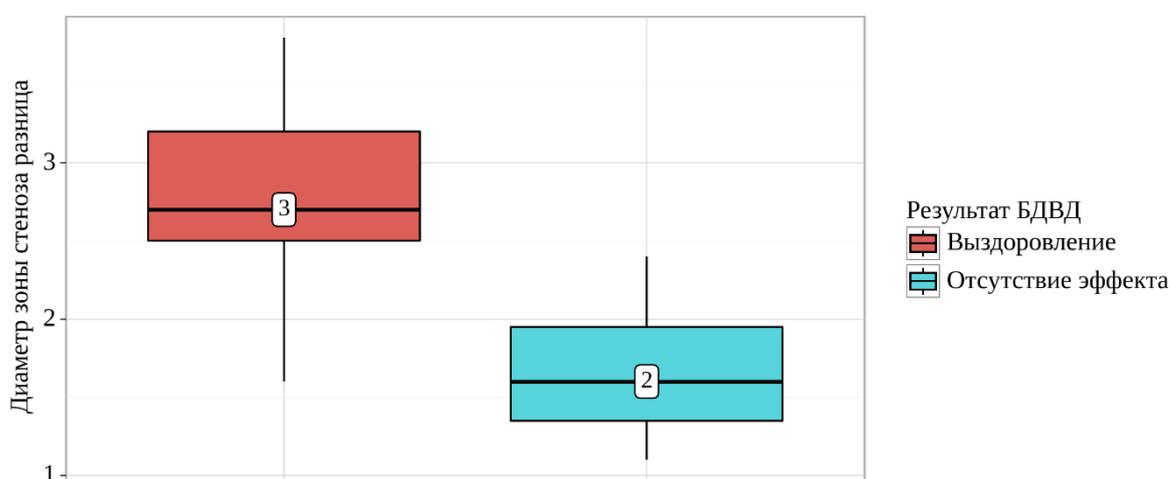
Площадь под ROC-кривой составила  $0,89 \pm 0,002$  с 95% ДИ: 0,985 – 0,99. Полученная модель была статистически значимой ( $p < 0,001$ ).

Пороговое значение показателя "Диаметр зоны стеноза после, мм" в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 2,8 мм. Отсутствие эффекта прогнозировалось при значении показателя "Диаметр зоны стеноза после, мм" ниже данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 98,1% и 97,8%, соответственно.

**Разница диаметра зоны стеноза** – разница в миллиметрах до и после проведения баллонной дилатации. Это значение косвенно говорит о растяжимости данной зоны и приверженности к дилатации (рисунок 42).

Площадь под ROC-кривой (рисунок 43) составила  $0,958 \pm 0,022$  с 95% ДИ: 0,915 – 0,953. Полученная модель была статистически значимой ( $p < 0,001$ ).

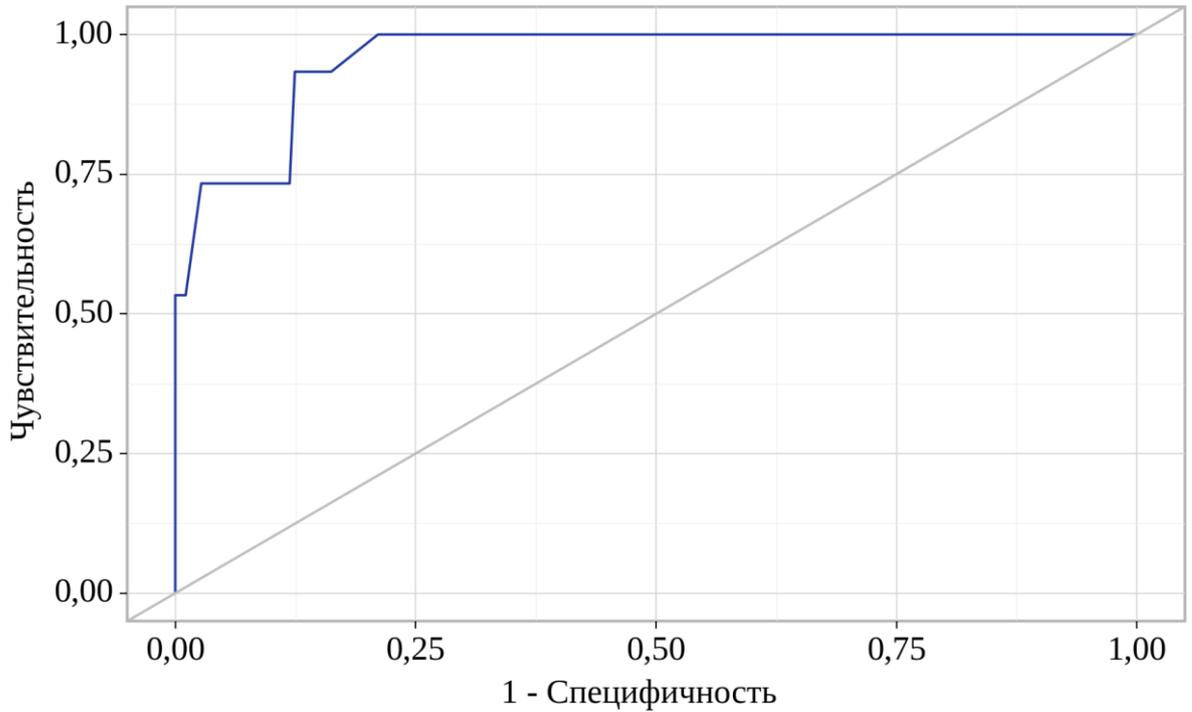
Пороговое значение разницы диаметра зоны стеноза в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 2,4 мм. Выздоровление прогнозировалось при значении разницы диаметра зоны стеноза выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 81,1% и 97%, соответственно (рисунок 43, 44).



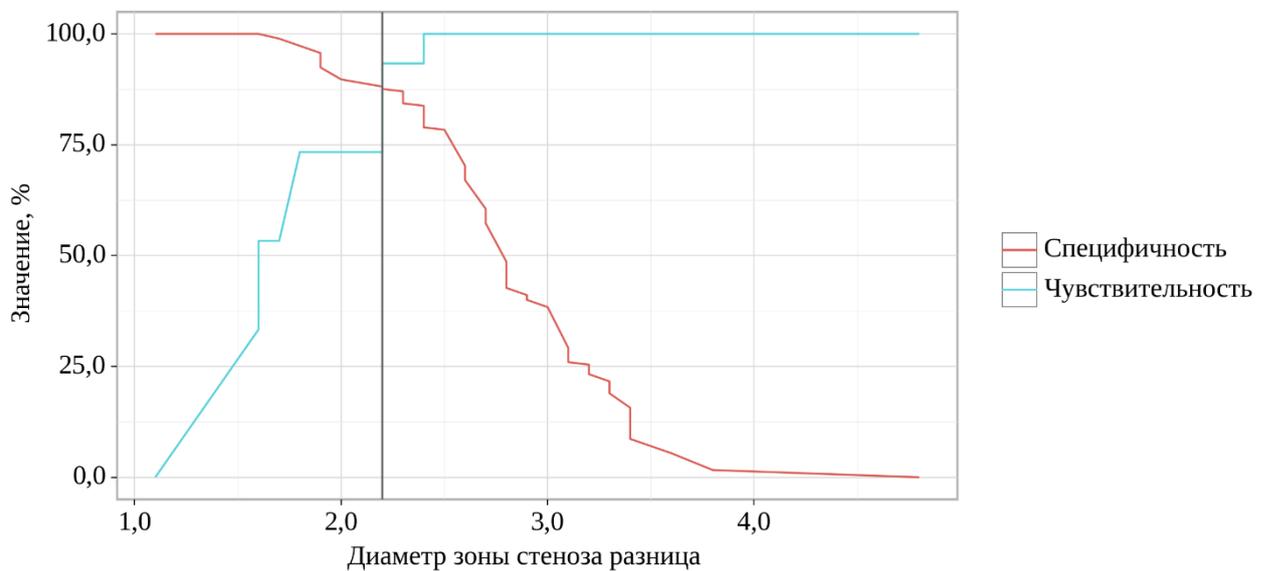
**Рисунок 42 – Анализ показателя "Диаметр зоны стеноза разница" в зависимости от показателя "Результат БДВД"**

Пороговое значение показателя "Диаметр зоны стеноза разница" в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 2,2 мм (таблица 11). Отсутствие эффекта прогнозировалось при значении показателя "Диаметр зоны стеноза разница" ниже данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 93,3% и 87,6%, соответственно.

При оценке зависимости вероятности отсутствия эффекта от показателя "Диаметр зоны стеноза разница" с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая.



**Рисунок 43 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности показателя "Результат БВД" от показателя "Диаметр зоны стеноза разница"**



**Рисунок 44 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений показателя "Диаметр зоны стеноза разница"**

Таблица 11

## Пороговые значения показателя "Диаметр зоны стеноза разница"

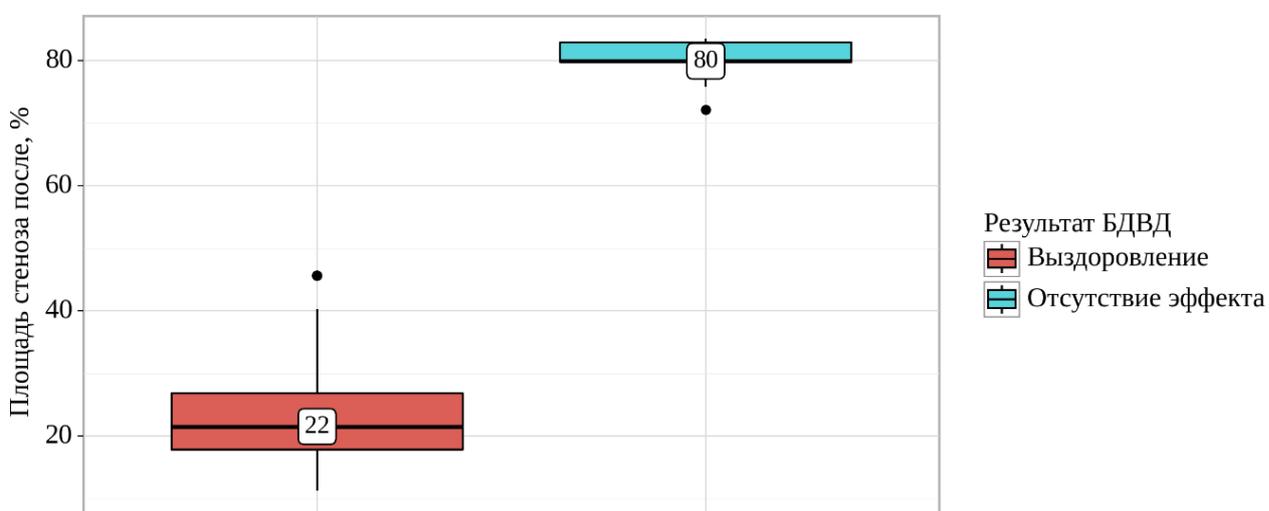
Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
3,1	100,0	57,3	16,0	100,0
3,0	100,0	60,5	17,0	100,0
2,9	100,0	67,0	19,7	100,0
2,8	100,0	70,3	21,4	100,0
2,7	100,0	78,4	27,3	100,0
2,6	100,0	78,9	27,8	100,0
2,5	93,3	83,8	31,8	99,4
2,4	93,3	84,3	32,6	99,4
2,3	93,3	87,0	36,8	99,4
<b>2,2</b>	<b>93,3</b>	<b>87,6</b>	<b>37,8</b>	<b>99,4</b>
2,1	73,3	88,1	33,3	97,6
1,9	73,3	89,7	36,7	97,6
1,8	73,3	92,4	44,0	97,7
1,7	73,3	95,7	57,9	97,8
1,6	73,3	97,3	68,8	97,8
1,5	53,3	98,9	80,0	96,3
1,4	53,3	100,0	100,0	96,4

**Площадь стеноза после БДВД** – аналогично определялась в процентном соотношении, где 0% - полная проходимость изучаемого участка. Данный показатель косвенно говорит о восстановлении пассажа мочи по пузырно-мочеточниковому сегменту (рисунок 45).

Площадь под ROC-кривой составила  $0,98 \pm 0,01$  с 95% ДИ: 0,89 – 0,92. Полученная модель была статистически значимой ( $p < 0,001$ ).

Пороговое значение площади стеноза после в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 72,1% (таблица 12).

При значении показателя "Площадь стеноза после, %" в 72,1% достигалось пороговое значение cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена. При значении показателя выше или равном указанному значению статистически достоверно можно ожидать отрицательный результат лечения. В данном случае чувствительность и специфичность модели были 98% и 97%, соответственно (рисунок 46, 47).



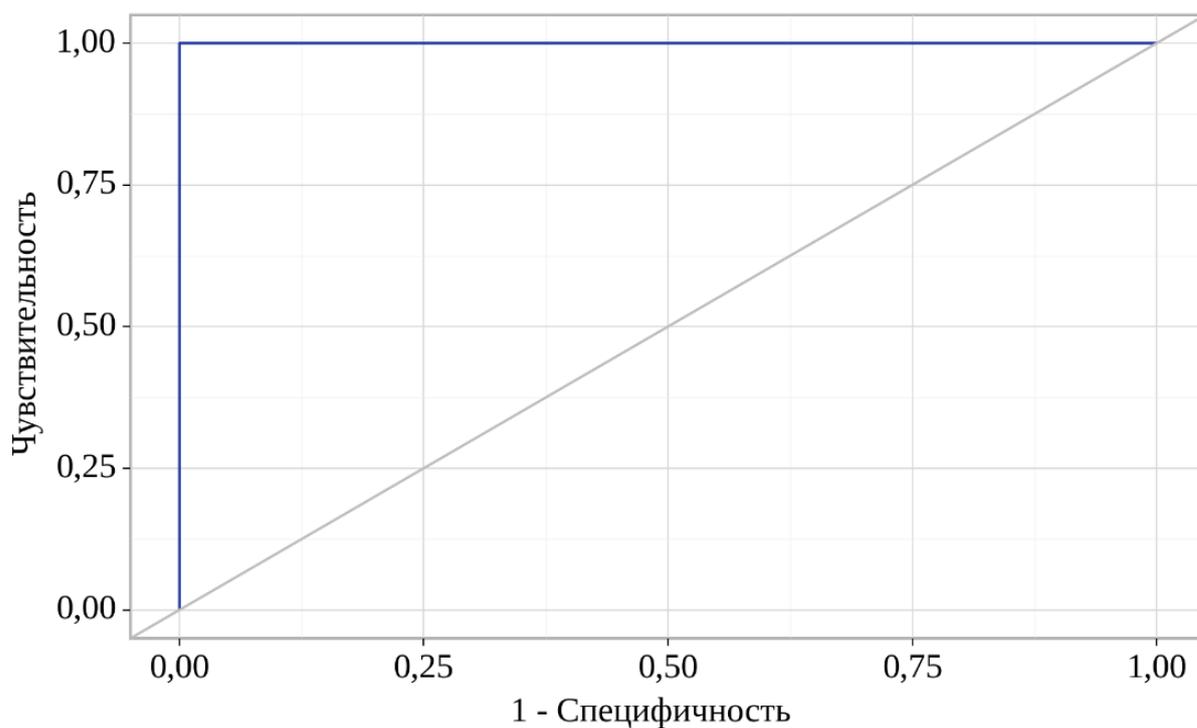
**Рисунок 45 – Анализ показателя "Площадь стеноза после, %" в зависимости от показателя "Результат БДВД"**

Площадь под ROC-кривой составила  $0,792 \pm 0,071$  с 95% ДИ: 0,653 – 0,931. Полученная модель была статистически значимой ( $p < 0,001$ ).

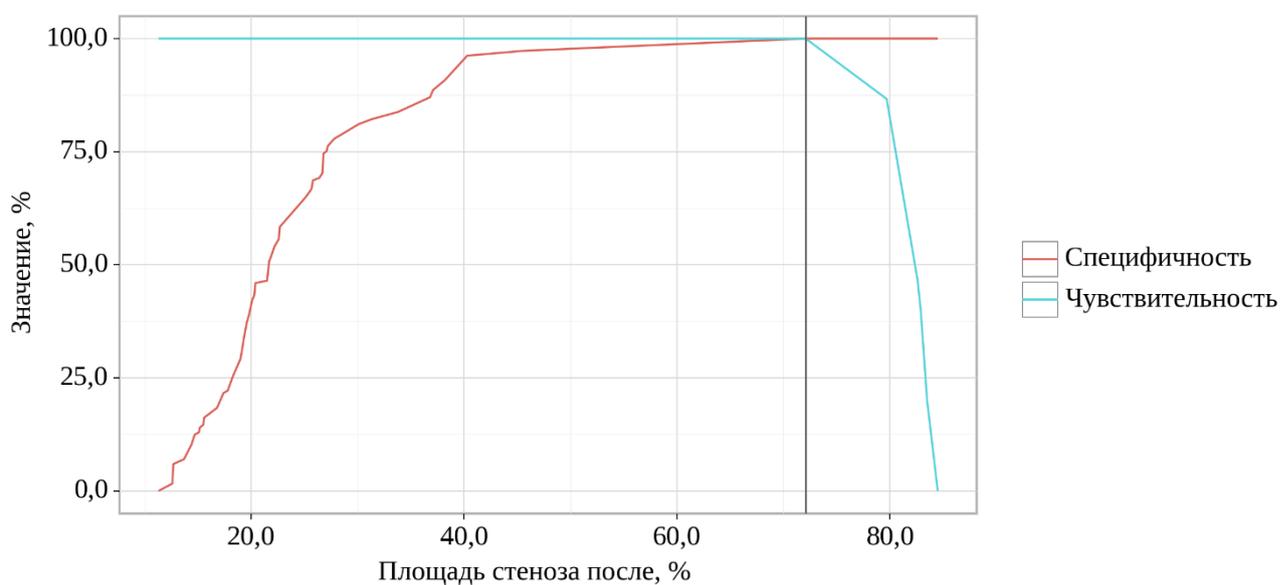
Таблица 12

## Пороговые значения показателя "Площадь стеноза после, %" "

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
80	86,7	100,0	100,0	98,9
<b>72</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>
46	100,0	97,3	75,0	100,0
40	100,0	96,2	68,2	100,0
38	100,0	90,8	46,9	100,0
37	100,0	88,6	41,7	100,0
37	100,0	87,0	38,5	100,0
34	100,0	83,8	33,3	100,0
31	100,0	82,2	31,2	100,0
30	100,0	81,1	30,0	100,0
28	100,0	77,8	26,8	100,0
27	100,0	76,8	25,9	100,0
27	100,0	76,2	25,4	100,0
27	100,0	75,1	24,6	100,0
27	100,0	70,3	21,4	100,0
26	100,0	69,2	20,8	100,0
26	100,0	67,0	19,7	100,0
26	100,0	66,5	19,5	100,0
25	100,0	64,9	18,8	100,0
23	100,0	58,4	16,3	100,0
23	100,0	55,7	15,5	100,0



**Рисунок 46 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности показателя "Результат БДВД" от показателя "Площадь стеноза после, %"**



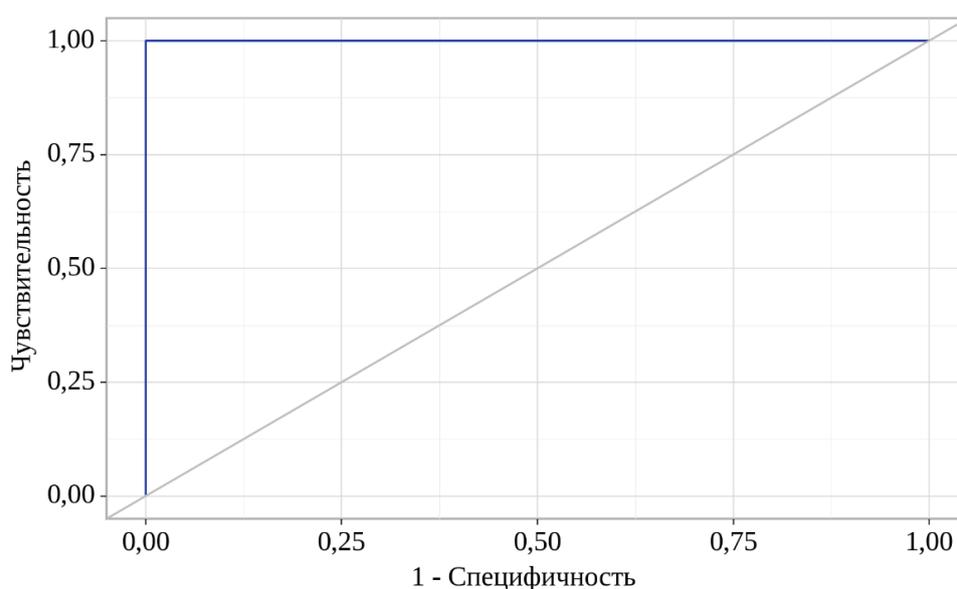
**Рисунок 47 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений показателя "Площадь стеноза после, %"**

**Разница площади стеноза** до и после БДВД определялось из двух соответствующих показателей в %. Чем выше это значение – тем эффективнее проведенная дилатация (рисунок 48).

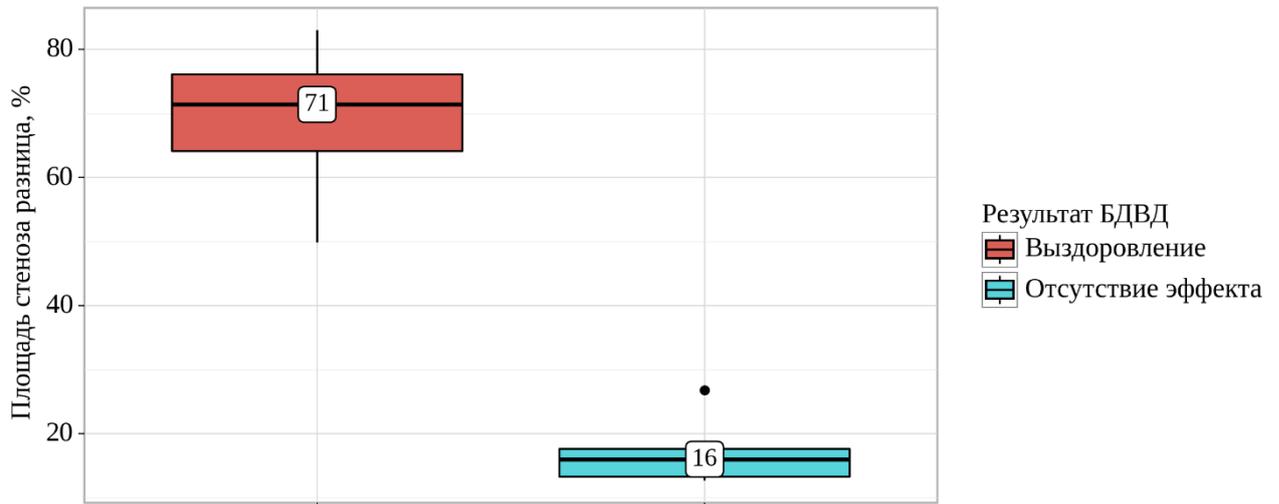
Площадь под ROC-кривой составила  $0,782 \pm 0,068$  с 95% ДИ: 0,636 – 0,925. Полученная модель была статистически значимой ( $p < 0,001$ ).

Пороговое значение разницы площади стеноза в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 49,8%. Выздоровление прогнозировалось при значении разницы площади стеноза выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 97,7% и 98,2%, соответственно.

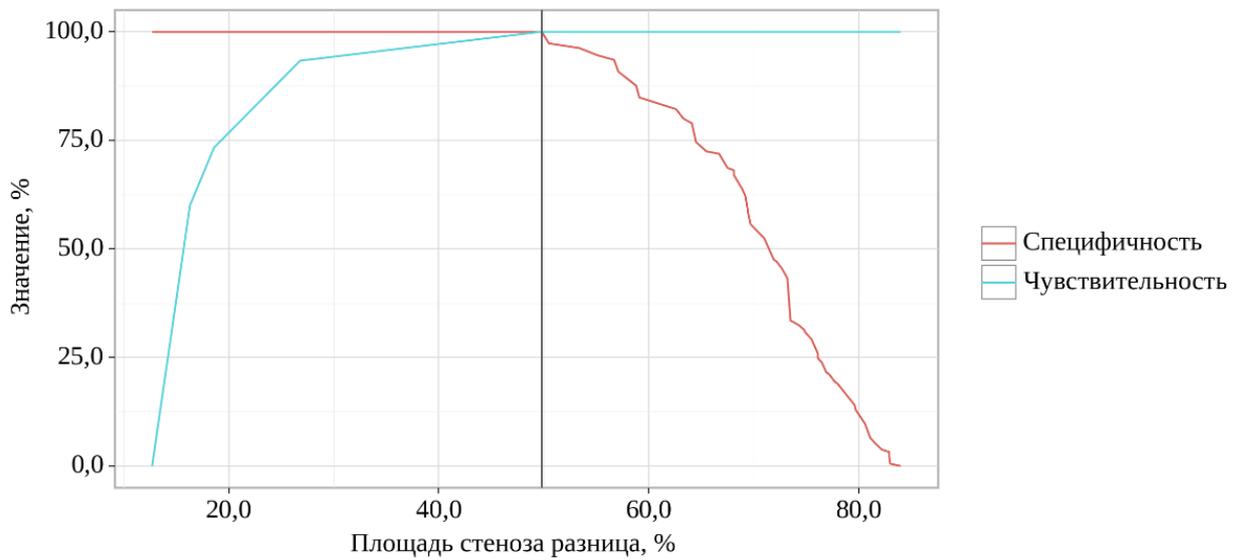
Нами была получена следующая ROC-кривая при оценке зависимости вероятности отсутствия эффекта от показателя "Площадь стеноза разница, %" (рисунок 50). Пороговое значение показателя "Площадь стеноза разница, %" в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 49,8% (таблица 13). Отсутствие эффекта прогнозировалось при значении показателя "Площадь стеноза разница, %" ниже данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 97,6% и 98,6%.



**Рисунок 50 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности показателя "Результат БДВД" от показателя "Площадь стеноза разница, %"**



**Рисунок 48 – Анализ показателя "Площадь стеноза разница, %" в зависимости от показателя "Результат БДВД"**



**Рисунок 49 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений показателя "Площадь стеноза разница, %"**

Таблица 13

## Пороговые значения показателя "Площадь стеноза разница, %" "

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
71	100,0	50,3	14,0	100,0
70	100,0	55,7	15,5	100,0
70	100,0	57,8	16,1	100,0
69	100,0	59,5	16,7	100,0
68	100,0	67,0	19,7	100,0
67	100,0	71,9	22,4	100,0
66	100,0	72,4	22,7	100,0
64	100,0	78,9	27,8	100,0
63	100,0	80,0	28,8	100,0
60	100,0	83,8	33,3	100,0
59	100,0	84,9	34,9	100,0
59	100,0	87,6	39,5	100,0
57	100,0	90,8	46,9	100,0
57	100,0	93,5	55,6	100,0
55	100,0	94,6	60,0	100,0
53	100,0	96,2	68,2	100,0
50	100,0	97,3	75,0	100,0
<b>50</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>
27	93,3	100,0	100,0	99,5
19	73,3	100,0	100,0	97,9
16	60,0	100,0	100,0	96,9

Таким образом, проведенный нами достаточно сложный, но наиболее достоверный статистический анализ значимости диагностических и лечебных показателей, характеризующих зону стеноза дистального отдела мочеточника у пациентов с ПОМ, позволяет сделать выводы о том, что пол ребенка не влияет на результат проведения баллонной дилатации.

Что касается возраста, то наилучшие показатели следует ожидать у детей раннего возраста и особенно до 1 года. В более старшем возрасте, если процесс формирования фибротических изменений стенки мочеточника будет сохраняться, то результативность баллонной дилатации резко падает. В таких случаях эффективным методом лечения может явиться только реконструктивно-пластическая операция.

**Диагностические показатели**, такие как протяженность, площадь стеноза и диаметр дистального отдела мочеточника следует рассматривать как статистически достоверные прогностические значения. Причем наиболее статистически достоверными значениями следует признать следующие: протяженность стенозированного участка менее 1,7 мм, диаметра мочеточника более 0,4 мм и площадь стеноза менее 96,8%.

**Лечебными показателями**, которые прогнозируют успех лечения, следует считать показатели после проведения дилатации: диаметр мочеточника выше 2,8 мм и полученную площадь стеноза выше 72,1%. При этом показатели растяжимости мочеточника статистически имели следующие необходимые для эффективности процедуры значения: разницу диаметра выше 2,2 мм и разницу площади стеноза в 49,8%. При получении перечисленных выше предикторов можно говорить о статистически прогнозируемой эффективности лечения.

ГЛАВА 5. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ  
РЕЗУЛЬТАТА ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО МЕГАУРЕТЕРА  
ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА БАЛЛОННОЙ  
ДИЛАТАЦИИ ВЫСОКОГО ДАВЛЕНИЯ

По результатам работы с целью раннего прогнозирования эффективности выполнения БДВД ПМС на операционном этапе до расправления баллонного катетера была создана модель биномиальной логистической регрессии с использованием трех диагностических предикторов (формула 1). В модель вошли следующие предикторы: протяженность зоны стеноза в мм ( $x_1$ ), диаметр зоны стеноза в мм ( $x_2$ ) и площадь зоны стеноза в процентах ( $x_3$ ).

Оценка эффективности модели с расчетом вероятности положительного исхода операции представлена на рисунке 51.

С целью оценки точности данной прогностической модели был выполнен ROC-анализ. Площадь под построенной ROC-кривой равняется 0,977 с 95% ДИ: 0,951 – 0,996 ( $p < 0,0001$ ).

Статистический анализ переменных полученной модели приведен в таблице 14. Хи-квадрат модели составил 67,14, что при наличии трех степеней свободы соответствовало  $p < 0,0001$  (рисунок 52).

1

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(61.2237 - 1.4632 x_1 + 13.7686 x_2 - 0.6415 x_3)}}$$

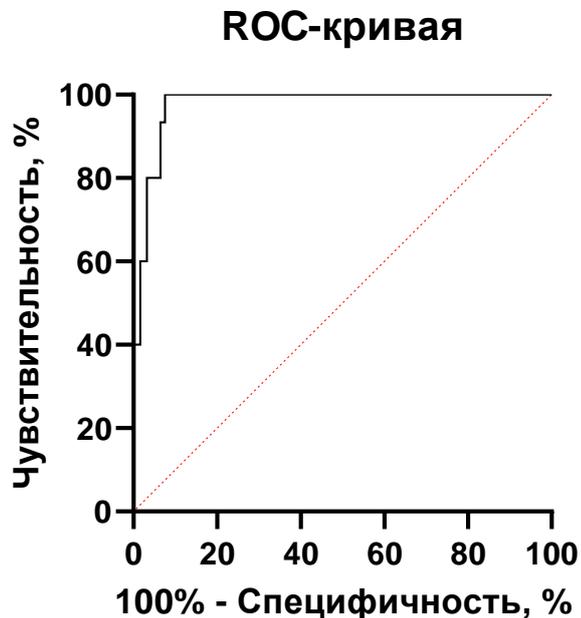
**Формула 1. Модель биномиальной логистической регрессии для определения вероятности успеха операции БДВД ПМС в зависимости от протяженности зоны стеноза до операции в мм ( $x_1$ ), диаметра зоны стеноза до операции в мм ( $x_2$ ) и площади зоны стеноза в процентах ( $x_3$ ). P – вероятность успешного исхода операции.**

Созданная модель является интраоперационной и, несмотря на кажущуюся сложность, легко применима и позволяет спрогнозировать результат баллонной дилатации высокого давления ПМС.

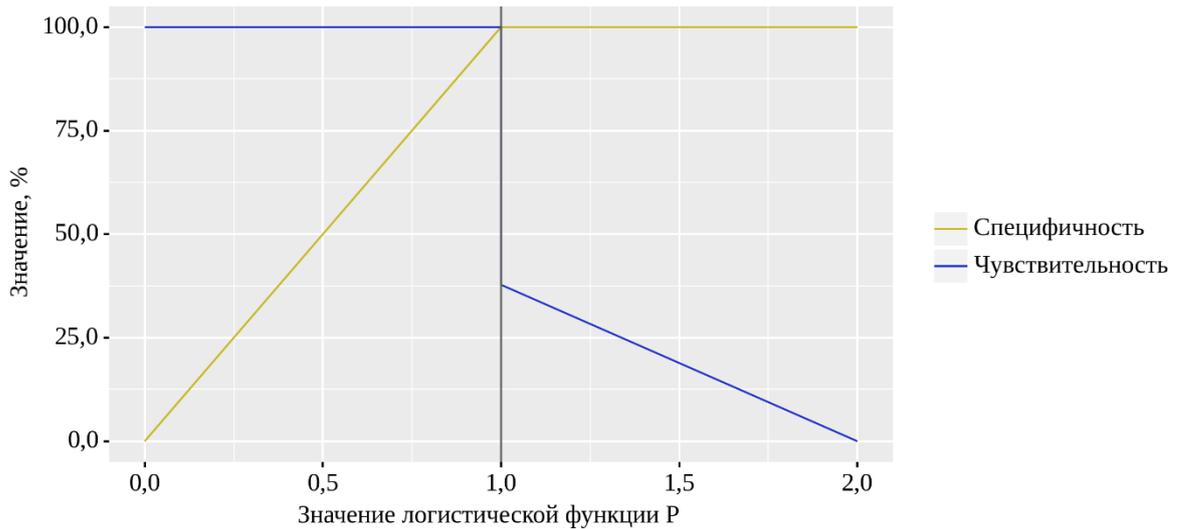
**Таблица 14**

**Модель биномиальной логистической регрессии**

Переменная	Коэффициент	Стандартная ошибка	p-value
x <sub>1</sub>	-1,4632	0,4414	0,0009
x <sub>2</sub>	13,7686	3,7582	0,0002
x <sub>3</sub>	-0,6415	0,2092	0,0022
Константа	61,2237	19,9120	0,0021



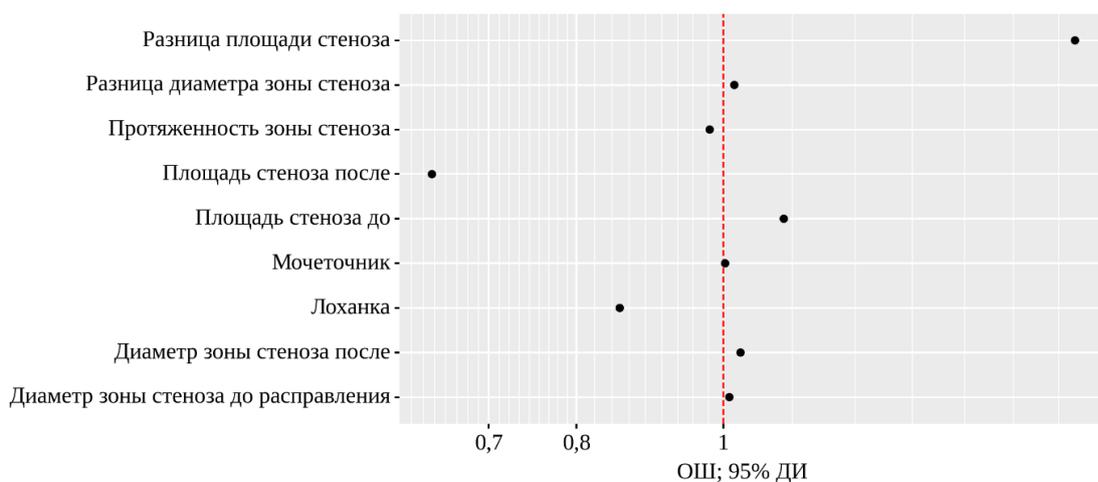
**Рисунок 51 – Результаты ROC-анализа модели биномиальной логистической регрессии в отношении раннего прогнозирования эффективности выполнения БДВД ПМС на дооперационном этапе**



**Рисунок 52 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений логистической функции P**

Математическое моделирование показало, что наиболее значимым предиктором эффективности БДВД ПМС является площадь стеноза, а также разница в площади стеноза до и после выполнения процедуры (рисунок 53).

При получении значения модели (P) больше или равное 0,9083 - можно с большой вероятностью прогнозировать положительный результат. При прогнозе эффективности лечения менее 51,4%, следует рассмотреть проведение реимплантации мочеточника.



**Рисунок 53 – Оценки отношения шансов с 95% ДИ для изучаемых предикторов показателя "Результат БДВД"**

## **5.1 Оптимизированный алгоритм ведения детей с первичным обструктивным мегауретером**

Проведенные нами исследования и полученные при этом данные заставляют по-новому подойти к рассмотрению выбора тактики лечения ПОМ у детей раннего возраста. Научно обоснованная достаточно высокая эффективность использования метода БДВД предполагает включение его в алгоритм ведения больных с данным заболеванием. Для определения критериев отбора больных, у которых БДВД может прогнозировать положительный результат лечения нами внесены изменения в алгоритм ведения больных с первичным обструктивным мегауретером. Данный алгоритм является новым лечебно-диагностическим инструментом, предложенным в практику детских хирургов и детских урологов-андрологов. Алгоритм ограничен возрастным периодом и может быть применен только у детей до 2-х летнего возраста (рисунок 54).

Детям такого возраста, по возможности следует проводить прицельную ретроградную уретерографию. Полученные прогностически значимые предикторы результата лечения и подтверждение этих данных разработанной моделью линейной логической регрессией, предполагает непосредственный отказ от проведения реконструктивно-пластической операции, заменив данный метод лечения использованием малоинвазивного эндоскопического метода БДВД. При получении прогноза на отрицательный исход, ребенку непосредственно во время выполнения данной манипуляции принимается решение об изменении тактики лечения и проводится реимплантация мочеточника или выполняется временная деривация мочи (в зависимости от тяжести степени мегауретера и выраженности диаметра мочеточника).

Катамнестическое обследование проводится в декретированные сроки через 6 месяцев.

Необходимо отметить, что предлагаемый алгоритм позволяет уменьшить число более тяжело переносимых детьми реконструктивно-пластических операций, обладающих определенными значимыми осложнениями и

персонализировать тактику ведения детей, что на сегодняшний день является приоритетным в детской хирургии. При этом результативность лечения не уступает известным и традиционно применяемым подходам в лечении детей с ПОМ.



Рисунок 54 – Оптимизированный алгоритм ведения детей с ПОМ

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одна из основных современных тенденций в хирургии заключается в максимальной малоинвазивности проводимых операций. Благодаря постоянному усовершенствованию медицинского оборудования, инструментария и их возросшим техническим возможностям, эндоскопические оперативные вмешательства у детей стали значительно конкурировать с традиционными «открытыми» операциями, повышая свою результативность. Особенно это относится к лечению детей раннего возраста и даже периода новорожденности. Применение в хирургической практике транслюминарных доступов обладает большим рядом преимуществ. Малая травматичность тканей, практически отсутствие или значительное снижение объема интраоперационной кровопотери, выраженное уменьшение болевого синдрома в операционном и послеоперационном периодах, превосходный косметический результат, так как при эндоскопических методиках лечения отсутствуют кожные разрезы — все это отвечает современным требованиям к лечению пациентов и способствует быстрейшему выздоровлению и улучшению качества их жизни. В последние годы в детской хирургии и детской урологии эндоскопические методики стали использоваться более активно. И как самостоятельные виды диагностики и лечения и как временные, в частности как способы нормализации пассажа мочи.

Однако, приведённые достоинства использования эндоскопических методов оперативных вмешательств в детской урологии не отрицает приоритета открытых операций над малоинвазивными технологиями в отдельных случаях.

Одним из таких аспектов является эффективность. Показатели эффективности эндоскопических операций все же ещё пока уступают эффективности «открытых» операций. Тем не менее, исследовательские устремления поиска и внедрения инновационных методик лечения в детской урологии не ослабевают. Лечение первичного обструктивного мегауретера у детей остается актуальной задачей в детской хирургической практике и детской урологии. Помимо динамического наблюдения, стентирования мочеточников, применения различных вариантов реимплантации мочеточников, в последнее 10-

летие стали широко применяться транслюминарные методы лечения, и в первую очередь баллонная дилатация. БДВД ПМС, предложенная еще в 1998 году испанским хирургом Angulo J.M., в настоящий момент становится методом первой линии помощи детям раннего возраста с первичным обструктивным мегауретером.

Метод БДВД ПМС можно рассматривать как метод, включающий в себя элементы диагностики (ретроградная уретерография) и таргетного хирургического воздействия на патологически сформированный пузырно-мочеточниковый сегмент (дилатация баллонным катетером), приведший к нарушению оттока мочи из верхних мочевых путей. Данный метод обладает определенной эффективностью, но даже в случае отсутствия этой эффективности, выполнение традиционной реконструктивно-пластической реимплантации мочеточника не вызывает технических трудностей и не приводит к снижению ее результативности.

Важным научным шагом в настоящее время является поиск критериев, позволяющих спрогнозировать эффективность БДВД. Такая информация должна помочь в принятии решения детским хирургом способа лечения пациента. Однако, все попытки разработать ранние маркеры показаний к проведению метода баллонной дилатации, претерпевают неудачи у исследователей. Мы можем говорить только о предикторах, которые возможно оценить в начале процедуры баллонирования устья мочеточника. Но и получение таких данных о прогнозировании эндоскопического лечения ПОМ, является актуальным и необходимым для детских хирургов. Необходимо учитывать и тот факт, что в настоящий момент в мире не существует разработанных и внедренных в клинические рекомендации предикторов эффективности БДВД ПМС при ПОМ и данное исследование является пионерским.

Наше исследование основано на опыте лечения 200 детей с диагнозом ПОМ в возрасте от 1 месяца до 2-х лет, которым была выполнена БДВД ПМС с последующим стентированием мочеточника J-стентом.

В процессе работы мы учитывали все хирургические нюансы и детали, проводимого вмешательства, осложнения и конечные результаты. Период динамического наблюдения за пациентами после БДВД составил 1 год.

Все пациенты, вошедшие в исследование, имели 2-3 стадию первичного обструктивного мегауретера по классификации D. Veurton.

Критериями включения были:

возраст от 1 месяца жизни до 2-х лет; увеличение поперечного размера мочеточника более 7 мм; дилатация лоханки с одновременной компрессией паренхимы по данным УЗИ; отсутствие инфекции мочевыводящих путей на момент проведения оперативного вмешательства; подтвержденный диагноз обструктивный мегауретер по данным экскреторной урографии и/или ренограммы с MAG-3.

Результаты лечения оценивали по данным УЗИ, экскреторной урографии и диуретической ренограммы с MAG-3 через 6 месяцев после процедуры. Положительным результатом лечения признавалось уменьшение размеров лоханки и диаметра мочеточника, улучшение пассажа контрастного вещества по данным экскреторной урографии или радиофармпрепарата по данным радионуклидной диагностики и отсутствие показателей, свидетельствующих о снижении почечной функции на стороне поражения. Результат лечения расценивали как выздоровление, отрицательная динамика или отсутствие динамики. При создании статистической модели с помощью бинарной логистической регрессии использовали исходы выздоровление/отсутствие результата.

У 179 (89,5%) пациентов диагноз был выявлен внутриутробно при проведении плановых антенатальных скринингов и получил подтверждение после рождения, также с помощью ультразвукового исследования. Именно благодаря такому подходу, пациентов до 1 года было преобладающее количество – 115 (57,5%). Особенности эмбриогенеза мочеполовой системы у мальчиков, также обусловило их преобладание – 117 (58,5%). Также преобладало левостороннее поражение пузырно-мочеточникового соустья. Практически у всех детей было подтверждено повреждение паренхимы почки на фоне нарушения пассажа мочи. По данным УЗИ определялось истончение паренхимы и обеднение кровотока почки по данным доплерографии, а также снижение захвата радиофармпрепарата по данным радионуклидной диагностики. В анамнезе у 73 (36,5%) детей

подтверждена инфекция мочевыводящих путей. Такая клиническая-лабораторная картина свидетельствовало о необходимости устранения заболевания и отказе от проведения консервативной выжидательной тактики.

Необходимо отметить, что в исследование не вошли 11 пациентов с обструкцией пузырно-мочеточникового сегмента, при которой нам не удалось пройти через устье мочеточника, даже при использовании специальных гибких проводников (0,018 дюйма ~ 0,457 мм), в виду выраженной степени обструкции. В дальнейшем этим детям были проведены реконструктивно-пластические операции.

Как указывалось выше, лечение считалось эффективным при достижении результата, который мы считали положительным, т.е. выздоровление. При этом отмечалось: уменьшение переднезаднего размера лоханки, уменьшение диаметра мочеточника в дистальной его части, по данным УЗИ и экскреторной урографии, улучшение показателей по данным радионуклидной диагностики и улучшение почечной функции со стороны поражения. Выздоровление было нами достигнуто у 185 детей, и общая эффективность лечения составила 92,5%. В 7,5 % случаев (15 детей), мы не достигли желаемого результата. У 4 детей (2 %) динамика полностью отсутствовала, а у 11 (5,5 %) даже отмечалась отрицательная динамика.

Анализируя полученные показатели, характеризующие состояние зоны стеноза дистального отдела мочеточника, мы, проведя тщательный статистический анализ, установили, что важными информационными предикторами прогнозирования эффективности БДВД ПМС являются: протяженность стенозированного участка, диаметр зоны стеноза и его площадь. При показателях протяженности стенозированного участка менее 1,7 мм, диаметра зоны стеноза более 0,4 мм и его площади – менее 96,8%, баллонная дилатация высокого давления приведет к получению достаточно высокого положительного результата и данные показатели могут рассматриваться, как предикторы отбора пациентов к проведению именно этого метода лечения. Также выздоровления следует ожидать и при получении разницы диаметра зоны стеноза до и после выполнения БДВД ПМС в 2,2 мм и разницы площади стеноза до и после БДВД ПМС свыше 49,8%.

По результатам нашей работы была создана модель биномиальной логистической регрессии с использованием трех предикторов (см ниже). В данную модель вошли следующие предикторы: протяженность зоны стеноза в мм ( $x_1$ ), диаметр зоны стеноза в мм ( $x_2$ ) и площадь зоны стеноза в процентах ( $x_3$ ).

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(61.2237 - 1.4632x_1 + 13.7686x_2 - 0.6415x_3)}}$$

При получении значения модели (P) больше или равно 0.9083, - можно прогнозировать положительный результат лечения больных с ПОМ.

Таким образом, полученные в процессе нашего исследования данные, завершившиеся разработкой математической модели прогнозирования эффективности БДВД ПМС, позволяют осуществить персонафицированный подход к каждому конкретному пациенту с первичным обструктивным мегауретером. Исходя из вышесказанного, нами была разработана модификация алгоритма тактики лечения ПОМ у детей раннего возраста, где также отражена возможность применения метода БДВД устья стенозированного мочеточника с указанием статистически достоверных возможностей прогнозирования новыми предикторами эффективности лечения данного заболевания.

## ВЫВОДЫ

1. Использование эндолюминальной технологии баллонной дилатации высокого давления пузырно-мочеточникового сегмента при лечении первичного обструктивного мегауретера у детей раннего возраста, возможно только при изначальном выполнении прицельной ретроградной уретерографии, как нового разработанного диагностического метода, характеризующего патологическое состояние пузырно-мочеточникового сегмента у детей с данной патологией.

2. Полученные при выполнении прицельной ретроградной уретерографии показатели, характеризующие зону стеноза, следует считать основными предикторами эффективности использования технологии баллонной дилатации высокого давления пузырно-мочеточникового сегмента у детей раннего возраста. На начальном этапе диагностики ими являются: протяженность зоны стеноза, диаметр просвета мочеточника и общая площадь стеноза. В процессе выполнения баллонной дилатации важными показателями являются: разница значения диаметра зоны стеноза и разница площади стеноза до и после выполнения баллонной дилатации.

3. Количественными показателями, обеспечивающими высокую результативность технологии эндолюминальной баллонной дилатации высокого давления, являются: протяженность стенозировавшего участка дистального отдела мочеточника менее 1,7 мм, диаметр просвета мочеточника более 0,4 мм и площадь стеноза менее 96,8%. При разнице значения диаметра зоны стеноза до и после выполнения баллонной дилатации высокого давления пузырно-мочеточникового сегмента в 2,2 мм и разницы площади стеноза до и после баллонной дилатации выше 49,8% также достигается статистически высокая вероятность эффективности эндоскопического метода лечения.

4. Соблюдение разработанного унифицированного протокола выполнения баллонной дилатации высокого давления пузырно-мочеточникового сегмента позволяет значительно повысить эффективность лечения первичного

обструктивного мегауретера у детей раннего возраста, достигнув эффективности лечения - 92,5%.

5. Использование разработанной модели линейной логической регрессии на основе полученных предикторов для прогнозирования эффективности баллонной дилатации высокого давления пузырно-мочеточникового сегмента, повышает вероятность достижения положительного результата лечения детей раннего возраста с первичным обструктивным мегауретером. При получении значения модели (P) больше или равное 0,9083 можно спрогнозировать положительный результат баллонной дилатации высокого давления. При прогнозе эффективности лечения менее 51,7%, показано проведение реимплантации мочеточника.

6. Проведение баллонной дилатации высокого давления пузырно-мочеточникового сегмента согласно оптимизированному алгоритму ведения пациентов позволяет персонализировать тактику ведения детей с первичным обструктивным мегауретером.

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:**

1. Рекомендовано рассматривать баллонную дилатацию высокого давления пузырно-мочеточникового сегмента как первый метод лечения первичного обструктивного мегауретера у детей раннего возраста
2. Для оценки эффективности баллонной дилатации высокого давления пузырно-мочеточникового сегмента целесообразно выполнять ретроградную прицельную уретерографию
3. Для оптимизации прогнозирования баллонной дилатации высокого давления пузырно-мочеточникового сегмента при первичном мегауретере у детей рекомендовано использовать разработанные математические модели в практике
4. В случае прогноза неэффективности баллонной дилатации высокого давления пузырно-мочеточникового сегмента рекомендовано выполнение реимплантации мочеточника

## 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; С. 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; С. 26
10. Власов П.В., Котляров П.М., Жук Ю.Н. Рентгенодиагностика в урологии: учебное пособие. М.: Издательский дом Видар-М; 2010.

11. Галузинская А.Т., Зоркин С.Н., Петров Е.И. Результаты лечения детей с первичным обструктивным мегауретером с помощью метода баллонной дилатации высокого давления пузырно-мочеточникового сегмента. Педиатрия. Consilium Medicum. 2023; Т. 1:8– С.11.
12. Гуревич А. И. Допплерографическая оценка обструктивных уropатий у новорожденных: Автореф. Дис. ... канд. мед. наук. Москва. 2002; 23 с.
13. Гуревич А.И. Комплексная ультразвуковая диагностика обструктивных уropатий у детей раннего возраста: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва. 2006; 44 с.
14. 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.
15. Детская урология: руководство для врачей / под ред. А.Г.Пугачева. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009; 832 с.
16. Детская хирургия: национальное руководство / под ред. Ю.Ф.Исакова, А.Ф.Дронова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. 1168 с.
17. Дмитрияков В.А., Печеный С.В. Эндоскопическое лечение уретерогидронефроза у детей. Сборник тезисов 3-го Съезда детских урологов андрологов. М. 2013; С. 60-61.
18. 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.
19. Зенков С.С. Клинические и физиологические аспекты внутреннего дренирования верхних мочевых путей: Автореф.дис. ... канд. мед. наук. М. 1998; 40 с.
20. Зоркин С.Н., Галузинская А.Т., Петров Е.И., и др. Эффективность баллонной дилатации высокого давления при первичном обструктивном мегауретере у детей раннего возраста. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. - 2022; - Т. 101, №6. – С. 22–29;
21. Зоркин С.Н., Галузинская А.Т., Петров Е.И., Филинов И.В. Использование баллонных кардиологических катетеров в детской урологии при обструкции

- пузырно-мочеточникового сегмента. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. — 2022. — Vol. 10, № 3. — С. 108–113.
22. 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; С. 184.
23. Ищенко Б.И. Клиническая рентгенодиагностика в урологии: руководство для врачей. СПб.: ЭЛБИ-СПб. 2010; 179 с.
24. Каганцов И.М., Сизонов В.В., Акрамов Н.Р., и др. Пневмовезикоскопическая дивертикулэктомия у детей. Экспериментальная и клиническая урология 2019; (4):134-138.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. Кораблинов О.В., Урасин Р.Н., Караваев А.Ю. Осложнения эндоскопического лечения стенозирующего мегауретера. Сборник тезисов 3-го Съезда детских урологов андрологов. М. 2013; С. 83-85.

31. 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.
32. Краснова Е. И, Дерюгина Л. А. Маркеры мезенхимальной дисплазии при врожденном обструктивном мегауретере у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012; (3): 90–95.
33. 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.
34. 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.
35. Левитская М.В. Оптимизация диагностических программ у новорожденных с урологической патологией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2002; 41 с.
36. Левитская М.В. Меновщикова Л.Б., Мокрушина О.Г., Шумихин В.С. и др. Отдаленные результаты эндоскопической коррекции патологии уретерovesикального сегмента у младенцев. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реанимации. 2012; 2(3):3.
37. 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.
38. 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.
39. 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.

40. Меновщикова Л.Б., Рудин Ю.Э., Гарманова Т.Н., Шадеркина swB.A. Клинические рекомендации по детской урологии-андрологии. М.: Издательство «Перо». 2015; С. 240.
41. 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.
42. 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.
43. 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.
44. Оперативная урология. Атлас: перевод с английского / Ф. Хинман; под ред. Ю. Г. Аляева, В. А. Григоряна. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2007; 1191 с.
45. 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.
46. 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.
47. Осипов И.Б., Лебедев Д.А., Комиссаров М.И., Сарычев С.А. и др. Лечение обструктивного уретерогидронефроза методом баллонной дилатации. Материалы 4-го Съезда детских урологов-андрологов. М. 2015; С. 37-38.
48. 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.

49. 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.
50. 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.
51. Подуровская Ю.Л. Дифференциально-диагностические критерии функциональной и органической обструкции при нерефлюксирующем мегауретере у детей: Автореф.дис....канд. мед. наук. М. 2007; С. 42.
52. Прюховецкий Ю. А. и др. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике: общая ультразвуковая диагностика, под ред. В. В. Митькова. М.: Видар-М. 2005; С. 698.
53. Радионуклидная диагностика для практических врачей / под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. Томск: STT. 2004; 394 с.
54. 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.
55. 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.
56. 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.
57. 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.
58. Румянцева Г.Н. Оперативное лечение нарушений уродинамики мочеточника у детей: Автореф.дис. ... д-ра мед. наук. М. 1989; 48 с.

59. Румянцева Г.Н., Карташев В.Н., Медведев А.А. и др. Выбор лечебной тактики при мегауретере у детей. Материалы 4-го Съезда детских урологов-андрологов. М. 2015; С.36-37.
60. 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.
61. Салихар Ш.И. Выбор метода временного отведения мочи при реконструктивнопластических операциях на верхних мочевых путях у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2010; 38 с.
62. Сальников В.Ю. Оптимизация тактики хирургического лечения первичного обструктивного мегауретера у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2020; 23 с.
63. 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.
64. 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.
65. Сапаев О.К. К вопросу о предварительной деривации мочи у детей с суправезикальной обструкцией. Детская хирургия. 2009; (6):26–28.
66. 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.
67. 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.
68. 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.

69. Урология: Национальное руководство: под ред. Лопаткина Н.А. М., ГЭОТАР-Медиа. 2009; 1024 с.
70. 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.
71. Филатов А.И., Колесова Н.Н. Временное отведение мочи у новорожденных при обструктивной уропатии. Материалы 2-го Съезда детских урологов-андрологов. М. 2011; С. 86-87.
72. 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.
73. Хворостов И.Н. Патогенетические основы формирования и принципы лечения обструктивных уропатий у детей: Автореф.дисс. ...д-ра мед.наук. М. 2006; 47 с.
74. 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; С. 38.
75. 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; С. 47.
76. 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.
77. Цыгина Е. Н. Оптимизация визуализационных методов исследований в детской уронефрологии: Автореф.дис. ... д-ра мед. наук. М. 2011; С. 47.
78. Шамсиев А. М., Данияров Э. С., Бабанин И. Л. и др. Эффективность эндохирургического лечения обструктивных уропатий у детей. Детская хирургия. 2012; (4):4-6.

79. Шамсиев А.М., Данияров Э.С., Бабанин И.Л., Шамсиев Ж.А. и др. Малоинвазивные методы лечения обструктивных уropатий у детей. Сборник тезисов 3-го Съезда детских урологов андрологов. М. 2013; 165-166.
80. Шкодкин С.В., Коган М.И., Любушкин А. В., Мирошниченко О.В. Осложнения стентирования верхних мочевыводящих путей. Урология. 2015; (1):94-99.
81. Юшко Е.И., Стрoцкий А.В. Первичный обструктивный мегауретер новорожденных и детей грудного возраста – диагностика, лечение, диспансерное наблюдение. Урология. 2011; (1):63-67.
82. Юшко Е.И., Стрoцкий А.В., Чуканов А.Н. и др. Анализ результатов пренатальной и постнатальной диагностики первичного обструктивного мегауретера у детей. Медицинские новости. 2016; (12):75-78.
83. 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.
84. Aksnes G., Imaji R., Dewan P.A. Primary megaureter: results of surgical treatment. ANZ Journal of Surgery. 2002; 72(12):877-880.
85. Angerri O., Caffaratti J., Garat J.M. et al. Primary obstructive megaureter: initial experience with endoscopic dilatation. J. Endourol. 2007; 21(9):999-1004.
86. 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.
87. Anheuser P., Kranz J., Steffens J., Beetz R. Primary megaureter. Der Urologe. 2013; 52(1):P.33-38.
88. Antoniou D., Baltogiannis N., Soutis M., Faviou E. Christopoulos-Geroulanos G. Primary nonrefluxing megaureter: need for conservative treatment. Ped Med Chir. 2007; 29(5):258-261.
89. Aprodu S.G., Savu B., Goția D.G. et al. Primary obstructive megaureter- diagnosis and treatment. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2001; 105(1):111-115.
90. Arena F., Baldari S., Proietto F. et al. Conservative treatment in primary neonatal megaureter. Eur J Pediatr Surg. 1998; 8(6):347-351.

91. Balster S., Schiborr M., Brinkmann O.A., Hertle L. Obstructive uropathy in. *Aktuelle Urol.* 2005; 36(4):317-328.
92. Bapat S., Bapat M., Kirpekar D. Endoureterotomy for congenital primary obstructive megaureter: preliminary report. *Journal of Endourology.* 2000; 14(3):263-267.
93. 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.
94. 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.
95. Beseghi U., de Castro R., Messina P. et al. Cohen's ureterovesical reimplantation in the treatment of primary obstructive megaureter. *Chir Pediatr.* 1990; 31(6):303-304.
96. Blickman J.G., Lebowitz R.L. The coexistence of primary megaureter and reflux. *American Journal of Roentgenology.* 1984; 143(5):1053-1057.
97. 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.
98. 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.
99. 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.
100. 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.
101. 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.
102. 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.

103. Contini G., Mele E., Capozza N., Castagnetti M. Endoscopic balloon dilatation for the treatment of primary obstructive megaureter <24 months of age: Does the size of the balloon influence results? *J Pediatr Urol.* 2023 Apr;19(2):198.e1-198.e9.
104. Cussen L.J. The morphology of congenital dilatation of the ureter: intrinsic ureteral lesions // *Australian and New Zealand Journal of Surgery.* – 1971. Nov. - V. 41(2). - P. 185-94.
105. 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.
106. 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.
107. Destro F., Selvaggio G., Marinoni F. et al., High-pressure balloon dilatation in children: our results in 30 patients with POM and the implications of the cystoscopic evaluation. *Pediatr Med Chir.* 2020 Oct 8;42(1).
108. Di Renzo D., Aguiar L., Cascini V. et al. Long-term followup of primary nonrefluxing megaureter. *J. Urology.* 2013; 190(3):1021-1026.
109. Di Renzo D., Persico A., DiNicola M. et al. Conservative management of primary nonrefluxing megaureter during the first year of life: A longitudinal observational study. *J Pediatr Urol.* 2015; 11(4):226-230.
110. 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.
111. 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.
112. 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.
113. 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.

114. García-Aparicio L., Blázquez-Gómez E., Martín 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.
115. 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.
116. 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.
117. Ghanmi S., Ben Hamouda, Krichene I. et al. Management and follow-up of antenatally diagnosed primary megaureters. *Prog Urol.* 2011; 21(7):480-491.
118. 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.
119. Goepel M., Lettgen B., Otto T., Rübber H. Pediatric ureteral outlet obstruction and obstructive megaureter: observation or operation? *Urologe A.* 1996; 35(2):91-96.
120. Goodwin W.E., Casey W.S., Woolf W. Percutaneous trocar (needle) nephrostomy in hydronephrosis. *JAMA.* 1955; (157):891-894.
121. Halinski A., Halinski P. Olbert's Balloon Dilatation as a Minimally Invasive Possibility of Treating Ureteral Stricture After Complicated URS-L in Children. *Front. Pediatr.*, 29 August 2022 Sec. Pediatric Urology Volume 10 – 2022.
122. Hellstrom M., Hjalmas K., Jacobsson B. et al. Normal ureteral diameter in infancy and childhood. *Acta Radiol Diagn.* — 1985. — № 4. — P. 433–439.
123. 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.
124. Hoquétis L., Le Mandat A., Bouali O. et al. Primary obstructive megaureters: long-term follow-up. *Progres en Urologie.* 2013; 23(7):470-473.

125. 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):824-830.157
126. 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.
127. Kajbafzadeh A.M., Turchi A. Concomitant endoureterotomy and dextranomer/hyaluronic acid subureteral injection for management of obstructive refluxing megaureter. *J Endourol.* 2012; 26(4):318-324.
128. 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.
129. 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.
130. 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.
131. Kogan, B.A. Gohary M.A. Cutaneous ureterostomy as a permanent external urinary diversion in children. *J Urol.* 1984; 132(4):729-731.
132. Laurin S., Sandström S., Ivarsson H. Percutaneous nephrostomy in infants and children. *Acad Radiol.* 2000; 7(7):526-529.
133. 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.
134. 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.
135. Lewis S., Patel U. Major complications after percutaneous nephrostomy-lessons from a department audit. *Clin Radiol.* 2004; 59(2):171-179.
136. 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.
137. MacGregor P.S., Kay R., Straffon R.A. Cutaneous ureterostomy in children-long-term followup. *J Urol.* 1985; 134(3):518-520.

138. Manzoni C. Megaureter. *Rays*. 2002; 27(2):83-85.
139. 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.
140. 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.
141. Merlini E., Spina P. Primary non-refluxing megaureters. *J Pediatr Urol*. 2005; 1(6):409-417.
142. 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.
143. Milanović D. Krstić Z., Perović S., Diagnostic and therapeutic significance of percutaneous nephrostomy in children. *Acta Chir Jugosl*. 1990; 7(1):89-100.
144. 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.
145. Nagy V., Baca M., Boor A. Primary obstructed megaureter (POM) in children. *Bratislavske Lekarske Listy*. 2013; 114(11):650-656.
146. Ortiz R., Parente A., Perez-Egido L. et al. Long-Term Outcomes in Primary Obstructive Megaureter Treated by Endoscopic Balloon Dilatation. Experience After 100 Cases. *Front Pediatr*. 2018; (6):275-280.
147. 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.
148. 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.
149. Piró C., Asensio M., Roca I. et al. Management of primary congenital megaureter with early diagnosis. *Cir Pediatr*. 1995; 8(2):51-54.
150. 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.

151. Rabinowitz R. Barkin M., Schillinger J.F. et al. Surgical treatment of the massively dilated ureter in children. *J Urol.* 1977; 117(5):658-662.
152. 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.
153. Sadlowski R.W., Belman A.B., Filmer R.B. et al. Followup of cutaneous ureterostomy in children. *J Urol.* 1978; 119(1):116-119.
154. 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.
155. Sforza S., Cini C., Negri E. et al. Ureteral Reimplantation for Primary Obstructive Megaureter in Pediatric Patients: Is It Time for Robot-Assisted Approach? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2022 Feb;32(2):231-236. doi: 10.1089/lap.2021.0246. Epub 2021 Dec 14.
156. 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.
157. 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.
158. Simoni F., Vino L., Pizzini C. et al. Megaureter: classification, pathophysiology, and management. *Pediatr Med Chir.* 2000; 22(1):15-24.
159. Smeulders N., Yankovic F., Chippington S., Cherian A. Primary obstructive megaureter: cutting balloon endo-ureterotomy. *J Pediatr Urol.* 2013; 9(5):692.
160. Smith D. The Universal Ureteral Stent. *The Journal of Urology.* Volume 127, Issue 5, May 1982, Pages 892-893.
161. Smokvina A., Grbac-Ivanković S., Giroto N. et al. The renal parenchyma evaluation: MAG3vs. DMSA. *Coll Antropol.* 2005(Dec), 29(2):649-54.
162. 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.

163. Stanley P., Diamen M.J. Pediatric percutaneous nephrostomy: experience with 50 patients. *J Urol*. 1986; 135(6):1223-1226.
164. 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.
165. 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.
166. Swana H.S., Hakky T.S., Rich M.A. Transurethral neo-orifice (TUNO) a novel technique for management of upper pole obstruction in infancy. *Int Brazil J Urol*. 2013; 39(1):143.
167. Teklali Y., Robert Y., Boillot B. et al. Endoscopic management of primary obstructive megaureter in pediatrics. *J Pediatr Urol*. 2018; 14(5):382-387.
168. 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.
169. Torino G., Roberti A., Brandigi E. et al. High-pressure balloon dilatation for the treatment of primary obstructive megaureter: is it the first line of treatment in children and infants? *Swiss Med Wkly [Internet]*. 2021 Jun. 23 [cited 2023 Jun. 12];151(2324).
170. Uppot R.N. Emergent nephrostomy tube placement for acute urinary obstruction. *Tech VascInterv Radiol*. 2009; 12(2):154-161.
171. Vereecken R.L., Proesmans W.A. Review of ninety-two obstructive megaureters in children. *European Urology*. 1999; 36(4):342-347.
172. Vidal V., Fremont 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.
173. 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.

174. 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.
175. Zagoria R.J., Dyer R.B. Do's and don't's of percutaneous nephrostomy. *Acad Radiol.* 1999; 6(6):370-377.
176. 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.
177. Zimskind P.D., Fetter T.R., Wilkerson J.L. Clinical use of longterm indwelling silicone rubberureteral splints inserted cystoscopically. *J Urol.* 1967; 97(5):840–844.