

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

ИНФОРМАЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ

С.Н. Зоркин, Е.Р. Барсегян, Ф.О. Туров, Д.С. Шахновский

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ



Москва
2020

УДК 616.62-008.22-07-085-053.2

ББК 57.336.9-4-5

Э64

Рецензенты:

Меновщикова Л.Б., д.м.н., профессор, профессор кафедры детской хирургии ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Рудин Ю.Э., д.м.н., руководитель группы детской урологии отдела общей и реконструктивной урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии имени И.А. Лопаткина — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Э64 Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей / С.Н. Зоркин, Е.Р. Барсегян, Ф.О. Туров, Д.С. Шахновский. — М.: ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 2020. — 88 с. — (Информационные материалы / Федеральное гос. автономное учреждение «Национальный мед. исслед. центр здоровья детей» М-ва здравоохранения РФ).

ISBN 978-5-6044185-8-1

Монография посвящена вопросам диагностики и лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. В книге подробно освещены вопросы современной диагностики пузырно-мочеточникового рефлюкса, а также различные варианты эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса с использованием различных видов объемообразующего вещества.

Монография предназначена детским врачам — урологам, хирургам, нефрологам, а также студентам медицинских вузов, ординаторам и аспирантам.

УДК 616.62-008.22-07-085-053.2

ББК 57.336.9-4-5

ISBN 978-5-6044185-8-1



9

785604 418581

© Коллектив авторов, 2020

© ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ЛЕЧЕНИЯ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ	8
1.1. Консервативное лечение (антибактериальная терапия)	9
1.2. Хирургическое лечение	12
1.3. Эндоскопическое лечение	17
1.4. Объемообразующие препараты в эндоскопическом лечении пузырно-мочеточникового рефлюкса	21
ГЛАВА 2. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ПОЛИМЕРА	28
2.1. Результаты эндоскопической коррекции пузырно- мочеточникового рефлюкса при использовании бычьего коллагена	31
2.2. Результаты эндоскопической коррекции пузырно- мочеточникового рефлюкса при использовании биополимера водосодержащего	35
2.3. Результаты эндоскопической коррекции пузырно- мочеточникового рефлюкса при использовании декстраномера	39
2.4. Результаты эндоскопической коррекции пузырно- мочеточникового рефлюкса при использовании макрочастиц кополимера полиакрилового поливинилового спирта	41
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДИКИ ВВЕДЕНИЯ ПОЛИМЕРА	46
3.1. Результаты эндоскопической коррекции пузырно- мочеточникового рефлюкса по одноинъекционной методике	48

3.2. Результаты эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса при двухинъекционной методике.	50
ГЛАВА 4. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ПОЛИМЕРА И МЕТОДА ЕГО ВВЕДЕНИЯ	53
4.1. Оценка лечения бычьим коллагеном в зависимости от методики введения.	53
4.2. Оценка лечения биополимером водосодержащим в зависимости от методики введения	56
4.3. Оценка лечения декстраномером в зависимости от методики введения.	59
4.4. Оценка лечения макрочастицами кополимера полиакрилового поливинилового спирта в зависимости от методики введения.	62
4.5. Сравнительный анализ полученных данных по методикам введения и использования всех полимеров	66
4.6. Осложнения при эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса среди всех применяемых полимеров	72
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	75
ПРИЛОЖЕНИЕ.	76
ЛИТЕРАТУРА.	78

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБ — антибактериальная терапия

БВ — биополимер водосодержащий

БК — бычий коллаген

ДМ — декстраномер

ИМП — инфекция мочевыводящих путей

КПП — кополимер полиакрилового поливинилового спирта

МВС — мочевыделительная система

КТ — компьютерная томография

ОМС — органы мочевыделительной системы

ПМР — пузырно-мочеточниковый рефлюкс

УЗИ — ультразвуковое исследование

Ch — шарьер

ВВЕДЕНИЕ

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

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс остается предметом актуальных дискуссий, поиска новых и усовершенствования существующих методов его коррекции. На сегодняшний день вопросы эффективности проведения длительной антибактериальной терапии и целесообразности лечения рефлюкса как такового также остаются дискуссионными [15–18]. В настоящее время разработаны различные способы хирургического лечения ПМР, однако все они не отвечают главной тенденции детской хирургии, т. е. достижения выздоровления при малой инвазивности и травматичности с уменьшением числа осложнений и рецидивов. Эндоскопическая коррекция с имплантацией объемообразующего вещества стала наиболее молодой операцией в лечении ПМР, которая впервые была предложена в 1981 г. E. Matouschek как альтернатива консервативной терапии и открытым операциям. В дальнейшем техника была усовершенствована и популяризирована B. O'Donnell и P. Puri, которые в 1984 г. опубликовали результаты введения пасты тефлона (Subureteral Transurethral Injection, STING) [88]. С тех пор с использованием различных имплантатов были пролечены тысячи детей с ПМР.

Повышенный интерес к данному виду лечения был обусловлен рядом важных его преимуществ — малой травматичностью, короткой продолжительностью оперативного вмешательства, возможностью применения в амбулаторных условиях, минимальным риском осложнений, характерных для различных реконструктивно-пластических неимплантаций мочеточников и отсутствием необходимости длительной антибиотикотерапии [5].

По данным разных авторов, эффективность эндоскопического метода варьирует от 52,4 до 86,7% (G. Lackgren, 2002), поэтому считать окончательно решенной эту проблему нельзя [81].

Существует большое количество пластических материалов, которые используются при эндоскопическом моделировании уретерovesикального соустья, и различные методики их введения. Сравнительный анализ методов эндоскопического лечения ПМР у детей с использованием различных полимеров остается актуальным и в настоящее время.

В монографии на основе собственного опыта и данных литературы авторы изложили взгляд на различную эффективность использования ряда полимеров, а также способы их введения и предложили использовать наиболее эффективные объемобразующие вещества и техники исполнения манипуляции в зависимости от анатомического и функционального состояния уретерovesикального соустья. Такой подход к данной проблеме позволит не только повысить эффективность лечения, но и уменьшить число осложнений и рецидивов, при этом также будут снижены экономические затраты на коррекцию данного заболевания.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ЛЕЧЕНИЯ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ

В последние годы в России отмечается рост детской и подростковой инвалидизации вследствие увеличения распространенности нефроурологических заболеваний. Так, распространенность болезней органов мочеполовой системы, повлекших возникновение инвалидности, по данным А. А. Баранова и соавт., в 1996 году составила 48,7 на 100 000, в 1997 году — 58,8 на 100 000 детей в возрасте от 0 до 14 лет. В работе Д. И. Зелинской (1998) приводятся следующие данные о структуре причин детской инвалидности: «Патология мочеполовой системы в 1997 году по России достигла 3,52% всей детской инвалидности, что соответствовало 14% всех соматических заболеваний, приведших к инвалидности». Н. Ю. Перепелкина и соавт. (2002) в своем исследовании показали, что болезни мочеполовой системы занимают третье по частоте встречаемости место среди всей соматической патологии детей-инвалидов после болезней органов дыхания и эндокринных заболеваний [5, 17, 19].

Вместе с тем О. В. Шарапова (2006) также указывает на неуклонный прирост численности детей-инвалидов в Российской Федерации, при этом ведущей причиной формирования состояния инвалидности являются врожденные аномалии развития и их осложнения, в сумме составляющие 18% всех этиологических факторов [22].

Аномалии развития органов мочевой системы по распространенности занимают ведущее (более 40%) место среди всех эмбрио- и фетопатий [9, 16, 22, 71].

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс является одной из часто встречающихся аномалий развития мочевыводящих путей у детей. Его распространенность среди детской популяции составляет 1–2%. В половине всех случаев выявляется двустороннее поражение почек. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс может быть как первичным, так и вторичным (при таких состояниях, как нейрогенный мочевой пузырь), а также интермиттирующим, приобретая клиническую выраженность только при присоединении мочевой инфекции, приводящей к увеличению степени недостаточности пузырно-мочеточникового соустья [42, 111].

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс является ведущим фактором риска развития таких состояний, как инфекция органов мочевой системы, рефлюкс-нефропатия, пиелонефрит, хроническая почечная

недостаточность, артериальная гипертензия, гипотрофия, уросепсис и др. [39–41].

Несмотря на богатый фундаментальный и клинический опыт, представленный в мировой медицинской литературе, принципы и тактика ведения пациентов с пузырно-мочеточниковым рефлюксом остаются предметом споров и дискуссий не только на уровне отдельных публикаций, но и крупных руководств и интернет-ресурсов [106, 107].

По мнению ряда авторов (A. Heidenreich и соавт., L. R. King и соавт. и др.), наиболее приоритетными целями в лечении ПМР является профилактика пиелонефрита, который может приводить к нефросклерозу и развитию хронической почечной недостаточности [48, 71].

Несмотря на наличие значительного объема данных, касающихся ПМР, долгое время единой концепции лечения этого заболевания не существовало, что, очевидно, было связано с отсутствием в точках зрения исследователей принципов доказательной медицины, например, рандомизированных проспективных исследований. Необходимость унификации лечебной стратегии привела к созданию связанных исследовательских групп по изучению сравнительной эффективности хирургического и терапевтического видов лечения ПМР. Так, в 1981 г. возникла Бирмингемская группа по изучению ПМР, которая пришла к выводу, что ни один вид лечения не способен предотвратить повреждения паренхимы почек. Затем был основан Международный комитет по изучению ПМР (International Reflux Study Committee, IRSC) [50, 75].

1.1. Консервативное лечение (антибактериальная терапия)

Рациональность, усматриваемая в профилактической терапии ПМР, основывается на особенности рефлюкса спонтанно полностью регрессировать с течением времени. N. Hutch (1961) представил логичную теорию «матурации», которая может дать объективное объяснение данному факту. Антибактериальная терапия в этом случае направлена на профилактику мочевой инфекции до момента регрессии ПМР [49].

Majd M., Riedmiller и соавт. (1985) провели исследование, в котором были обследованы 94 ребенка, госпитализированных по поводу инфекции нижних мочевых путей. Нефросцинтиграфия позволила выявить рубцы у 66% детей, но ПМР был выявлен всего у 37% из них. В то же

время у 19% детей без почечных рубцов был выявлен рефлюкс, что, по мнению исследователей, свидетельствует о необязательном наличии ПМР для развития пиелонефритических рубцов [96].

Согласно А. Heidenreich (2004), рецидивирующая мочевиная инфекция является фактором риска развития рубцевания почек у больных с индивидуальной предрасположенностью даже при хирургической реимплантации мочеточника. В современных исследованиях установлена ценность ДТПА-нефросцинтиграфии для выявления новых рубцов в паренхиме почек, поэтому у всех детей с ПМР без доказательства нового рубцевания почек возможно проведение чередующейся антибактериальной терапии [71, 76, 77].

С. Schwab (2002) продемонстрировал, что ежегодно первичный ПМР I–III степени регрессирует в среднем на 13% в течение 5-летнего наблюдения и на 3,5% в течение последующего наблюдения, а IV и V степени — в среднем на 5%. При этом двусторонний рефлюкс исчезает намного медленнее, особенно у девочек. В итоге у этой группы больных антибактериальная профилактика может занимать несколько лет во избежание неблагоприятного исхода. Продолжительная профилактика с использованием малых доз триметоприма-сульфаметоксазола, нитрофурантоина, триметоприма или амоксициллина и цефаклора у грудных детей однократно в день является наиболее принятой у детей с ПМР. Тем не менее лишь редкие работы проведены по всем правилам. Последнее исследование заключило, что в течение года после эпизода острого пиелонефрита наличие ПМР I–III степени не приводит к увеличению частоты рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей (ИМП). Более того, работа Е. Garin (2006) не поддерживает значение антибактериальной терапии в профилактике рецидивирующей ИМП и развития нефросклероза. Таким образом, до появления новых доказательных рекомендаций основным методом в тактике ведения детей с ПМР будет оставаться антибактериальная профилактика [6, 29, 38, 52, 100, 102].

На основании исследований IRS можно сделать вывод о безопасности и эффективности консервативной терапии ПМР без риска развития новых рубцов или истончения паренхимы. Вероятность спонтанного исчезновения ПМР велика и составляет 81% у детей с I и II степенями и 48% при III степени. Даже при наличии ПМР IV степени у детей в возрасте до 1 года показано терапевтическое лечение с возможной конверсией при сохранении рефлюкса после этого срока. Оперативное лечение предпочтительно в тех случаях, когда имеется ПМР IV или V степени

у детей старше 2–3 лет, поскольку вероятность регрессии рефлюкса составляет не более 8% за год [7, 94, 102].

Таким образом, длительная антибактериальная профилактика не предотвращает в полной мере ИМП и нефросклероз. Более того, окончательно не ясно, что более эффективно — длительная профилактика или терапия при каждом эпизоде ИМП. Ясно одно, пока не будет отчетливых клинических рекомендаций, длительная антибактериальная профилактика ПМР будет применяться в практике только с учетом текущих данных [11, 33, 49, 67, 111].

Окончательного единого мнения между урологами не существует и по вопросу целесообразности иссечения крайней плоти для профилактики инфекции органов мочевыделительной системы (ОМС) у мальчиков. Так, Т. Wiswell (1992) указал, что рутинное обрезание снижает риск инфекции ОМС у мальчиков на 90%. Позже разные педиатрические сообщества рекомендовали циркумцизию в определенных случаях рецидивного баланита, рубцового фимоза и существующей инфекции ОМС (Canadian Paediatric Society. Neonatal circumcision revisited. Fetus and newborn committee, Canadian Paediatric Society, 1996; American Academy of Pediatrics. Circumcision policy statement, 1999) [45, 101, 112].

По результатам исследований IRSC созданы рекомендации Европейской ассоциации урологов по лечению ПМР. Выбор метода лечения ПМР основывается не только на степени ПМР, но и зависит от наличия почечных рубцов, клинического течения, функции контрлатеральной почки, билатеральности поражения, емкости мочевого пузыря, его функции, ассоциации ПМР с аномалиями органов мочевой системы, а также согласия и предпочтения родителей [8, 109].

Рекомендации Европейской ассоциации детских урологов (2018) по ведению детей с ПМР представлены в табл. 1 [51].

Таблица 1. Рекомендации Европейской ассоциации детских урологов по ведению пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей (2018)

Резюме доказательств
Нет никаких доказательств эффективности эндоскопического лечения ПМР 1–3-й степени, протекающего бессимптомно и не влияющего на функцию почек
Традиционный подход к первичному медикаментозному лечению после постановки диагноза и перехода к интервенционному лечению в случае непрерывно-рецидивирующего течения ИМП и формирования нефросклероза должен быть оспорен, поскольку лечение должно быть адаптировано для различных групп риска

Таблица 1. Продолжение

Резюме доказательств
Хирургическая коррекция должна быть рассмотрена у детей с персистирующим высоким уровнем ПМР (IV/V степени). Единого мнения о сроках и типе хирургической коррекции нет. Результат открытой хирургической коррекции лучше, чем эндоскопическая коррекция при более высоких степенях рефлюкса, тогда как удовлетворительные результаты могут быть достигнуты эндоскопической инъекцией при более низких степенях рефлюкса (I–III степень)
Выбор метода лечения зависит от наличия нефросклероза, клинического течения, степени рефлюкса, функции контрлатеральной почки, двустороннего поражения почек, дисфункции мочевого пузыря, сопутствующих аномалий мочевыводящих путей, возраста, комплаентности и родительских предпочтений. Фебрильная ИМП, рефлюкс высокой степени, билатеральность и кортикальные аномалии считаются факторами риска возможного повреждения почек и образования нефросклероза. Наличие нейрогенной дисфункции мочевого пузыря является дополнительным фактором риска появления новых почечных рубцов

1.2. Хирургическое лечение

Хирургическое лечение ПМР всегда активно обсуждается детскими урологами. На основании обобщения текущих знаний и клинических рекомендаций, накопленных за период с 1965 по 1995 г. и включающих 168 источников, показания для хирургической коррекции ПМР определяются наличием или отсутствием нефросклероза, имеющегося на момент принятия решения или возникшего за время последующего наблюдения [14–19, 25, 70]. А. Heidenreich (2004) представил суммарные показания к хирургическому лечению ПМР следующим образом (табл. 2).

Из таблицы 2 следует, что наличие двустороннего ПМР являетсяотягчающим обстоятельством и требует проведения хирургических мероприятий в ситуациях, когда как односторонний ПМР может лечиться терапевтически [60, 71].

Chen и T. Yu в своих исследованиях продемонстрировали, что ранняя (еще до инфекции ОМС) эндоскопическая коррекция ПМР имеет лучший прогноз, чем эндоскопическая коррекция при возникновении поражения паренхимы. Частота развития новых рубцов была достоверно ниже в первой группе по сравнению со второй (22 и 90%; $p < 0,001$). Подобным образом S. Smellie и др. доказали, что хирургическая коррекция не имеет преимуществ перед медикаментозной профилактикой у детей с нефропатией при наличии уже развившегося нефросклероза [31, 112].

Таблица 2. Показания к хирургическому лечению ПМР

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

Общеизвестно, что хирургическая коррекция первичного ПМР эффективна в 95–98% в руках опытного хирурга. Наибольшие противоречия возникают при обсуждении показаний и результатов различных способов хирургического лечения, что связано с разными целями, которые преследуют авторы. В тех случаях, когда целью лечения является устранение ПМР, рекомендована хирургия. В случаях когда цель преследует профилактику инфекции ОМС и рубцевания почек, показаны консервативные мероприятия [24, 51].

Действительно, согласно проведенным в Европе и Северной Америке рандомизированным исследованиями IRSC, сравнение эффективности хирургического лечения с антибактериальной монотерапией не выявило дополнительных преимуществ хирургического лечения, кроме уменьшения риска развития инфекции ОМС [64, 65].

В последние десятилетия применяются различные хирургические методы коррекции ПМР у детей. Множество интра- и экстравезикальных методов уретероцистоанастомоза используется в повседневной практике. Наиболее распространены операции Lich-Gregoir, Politano-Leatbetter, Cohen и ставшая популярной в последнее время операция vesico-psoas hitch. Суть оперативного вмешательства заключается в удлинении интра-

пузырного отдела мочеточника с формированием подслизистого тоннеля. Все хирургические методы лечения ПМР у детей являются достаточно эффективными, с низким риском осложнений. Кроме того, минимально инвазивная эндоскопическая инъекция объемообразующих веществ является эффективной и демонстрирует сравнимые с хирургическими отдаленные результаты.

Выбор способа хирургической коррекции ПМР основывается на билатеральности рефлюкса, степени дилатации мочеточника, анатомии устья и предпочтении хирурга. На сегодняшний день существует более 80 видов уретероцистоанастомозов. Наиболее распространенным методом экстравезикального уретероцистоанастомоза является операция Lich-Gregoir (1964). Эффективность данной операции через 1 год варьирует от 92,5 до 98%, что зависит от ситуаций, при которых она выполняется. Наиболее свойственные этому методу осложнения — обструкция мочеточника и острая задержка мочи. Обструкция мочеточника встречается у 2–4% детей как результат деваскуляризации нижней трети мочеточника в процессе выделения. Острая задержка мочи встречается только при одномоментной двусторонней операции и встречается у 8–15% детей в результате травматизации невральное автономного тазового сплетения. Кроме того, D. Barrieras и др. (1999) сообщают, что пациенты с III и IV степенью рефлюкса, дети младше 3 лет и мальчики достоверно имеют больший риск задержки мочи в соотношении 24,6; 35,6 и 20,3% для вышеназванных групп (D. Barrieras и соавт., 1999). К нежелательным особенностям операции Lich-Gregoir относят необходимость выполнения дооперационной цистоскопии для оценки анатомии устьев мочеточников и отсутствие возможности моделирования мочеточника при выраженном ПМР. В работе D. Barrieras и др. среднее время до удаления уретрального катетера составило 7,4 суток, средняя продолжительность билатеральной операции Lich-Gregoir составила 115 мин. Преимуществами операции Lich-Gregoir являются простая хирургическая техника, отсутствие необходимости шинирования мочеточника, отсутствие послеоперационного спазма мочевого пузыря, легкость при последующих катетеризациях мочеточника, короткий койко-день. Следует отметить, что авторы, понимая все достоинства операции Lich-Gregoir, не рекомендуют ее выполнение при двустороннем ПМР [61, 67, 72].

Операция Politano-Leatbetter (1958) является наиболее распространенной, в том числе в России, и представляет собой вариант комбини-

рованной интра- и экстравезикальной техники. По последним данным, отдаленные результаты лечения показали 93–96%-ную эффективность и 5–10% осложнений. Персистирующий ПМР является часто возникающим послеоперационным осложнением и встречается у 4–5,6% детей, преимущественно с выраженным ПМР. Образование послеоперационной стриктуры анастомоза выявляется в 1% случаев, наиболее часто в первые годы после операции. Кроме того, в раннем послеоперационном периоде у 7% детей развивается обструкция мочеточника, связанная с воспалительным отеком тканей. У 0,5% пациентов встречается довольно редкое осложнение — травма толстой кишки, связанная, по мнению А. Heidenreich (2004), с внутривезикальным уретеролизом и адгезивными свойствами брюшины. Большим недостатком уретероцистоанастомоза Politano-Leatbetter являются тяжелые послеоперационные спазмы мочевого пузыря, которые трудно поддаются лечению. Достоинствами операции Politano-Leatbetter являются создание неоостия в анатомически адекватной зоне мочевого пузыря, что способствует дальнейшим при необходимости эндоурологическим манипуляциям на мочеточнике, и возможность одномоментной коррекции двустороннего ПМР, включая его выраженные степени [66, 107, 108].

А. Heidenreich и др. рекомендуют операцию Politano-Leatbetter как наилучший способ билатерального уретероцистоанастомоза, что, по их мнению, связано с сокращением операционного времени и продолжительности госпитализации. Операция Psoas-hitch отличается от выше-названных: она долгое время применялась при травмах нижней трети мочеточника или неудачных уретероцистоанастомозах, сопровождающихся недостатком протяженности мочеточника. В настоящее время операция Psoas-hitch вызывает интерес в качестве вмешательства при рефлюксирующем мегауретере. Особенности хирургической техники Psoas-hitch подробно описаны в литературе и хорошо знакомы оперирующим хирургам. Положительный результат операции наблюдается в 97%. Метод особенно эффективен при высоких степенях ПМР в связи с необходимостью его моделирования при реимплантации. А. Heidenreich и соавт. (2004) находят способ особенно ценным при удвоении мочеточников и необходимости пересадки обоих. Уровень осложнений достаточно мал: персистирующий ПМР встречается в 0,5%, стриктура пузырно-мочеточникового сегмента — в 0,5–1%. Специфичным осложнением этой операции является травма ветвей бедренно-полового нерва с развитием парестезии. Из достоинств операции Psoas-hitch отмечают возможность

коррекции ПМР при выраженных формах мегауретера, при удвоенных мочеточниках, при повторных уретероцистоанастомозах. В отличие от операции Politano-Leatbetter при Psoas-hitch травматизация толстой кишки маловероятна в связи с широкой ревизией забрюшинного пространства. Недостатком метода является необходимость в длительном послеоперационном дренировании мочеточника и мочевого пузыря, что значительно удлиняет сроки лечения [71, 84, 97, 101].

В табл. 3 приведено сравнение эффективности трех вышеназванных операций и эндоскопической коррекции при различных степенях ПМР (по А. Heindreich и соавт.).

В последнее время в литературе появились работы о применении экстравезикальной методики уретероцистоанастомоза, отличной от операции Lich-Gregoir. А. Ю. Павлов и соавт. сообщают о 100% эффективности применения экстравезикального анастомоза в модификации клиники у детей с ПМР [69].

Таблица 3. Сравнение эффективности различных операций при ПМР (по А. Heindreich и соавт.)

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

Помимо всех перечисленных преимуществ экстравезикальной техники, эта методика имеет ряд дополнительных достоинств, к которым относятся:

- создание неоостиума, легко доступного для последующих эндоскопических манипуляций на контрлатеральной почке при их необходимости;
- возможность формирования подслизистого тоннеля на любом участке мочевого пузыря;
- возможность моделирования мочеточника при его дилатации.

Важно отметить, что экстравезикальный уретероцистоанастомоз в модификации автора с успехом применяется для одномоментной коррекции двустороннего ПМР, а также при полном удвоении верхних мочевых путей [32, 47, 101].

В результате развития лапароскопии в хирургии, этот метод стал применяться у детей с ПМР. Эффективность лапароскопической экстравезикальной реимплантации мочеточника при коррекции ПМР сопоставима с другими хирургическими методами (90–98%), однако продолжительность лапароскопического вмешательства, превышающая в 4–6 раз время открытой операции, пока не позволяет рекомендовать этот метод как рутинную манипуляцию при ПМР [17, 38].

Значительный интерес представляют работы по внедрению новых хирургических методов трансвезикальной коррекции ПМР с использованием эндохирургических минископов. Так, К. Okamura и соавт. докладывают о своем опыте применения эндоскопической тригонопластики, эффективность которой составила 70%. J. Sihoe применили СО₂-пневмоцистоскопическую реимплантацию Cohen для коррекции одно- и двустороннего ПМР у 20 детей [89, 101].

1.3. Эндоскопическое лечение

В 60-х годах прошлого столетия в отоларингологии была опробована новаторская методика по применению тефлона. В 1974 г. тефлон был внедрен в урологическую практику, когда Politano выполнил паравуретральную инъекцию пасты женщине по поводу недержания мочи. Впервые о малоинвазивном эндоскопическом способе коррекции ПМР заявил E. Matouschek. В 1981 г. он выполнил введение тефлоновой пасты ребенку 8 лет в область устья рефлюксирующего мочеточника. В 1984 г. P. Puri и B. O'Donnell экспериментальными исследованиями, вводя тефлон в устья рефлюксирующих мочеточников лабораторных животных, обосновали механизм эндоскопического устранения ПМР. Это послужило мощным толчком к последующему развитию эндоскопических технологий в лечении ПМР как в Европе, так и в Северной Америке. Методика получила название STING (Subureteral Transurethral Injection). В основе метода лежит инъекция объемообразующего вещества в стенку мочевого пузыря до смыкания устья и удлинения внутривезикулярного отдела мочеточника. Техника эндоскопической инъекции предельно проста и подробно описана в монографиях. Основные же ее моменты сводятся к введению иглы под контролем зрения в слизистую мочевого пузыря на 2–3 мм под устье мочеточника на 6 часах условного циферблата. Игла внедряется

в собственную пластинку подслизистой части мочеточника и проводится инъекция данного объемобразующего вещества [44, 73, 87, 88, 95].

Как утверждает в своей работе А. Heidenreich, одно из преимуществ эндоскопической коррекции ПМР — избавление ребенка от рефлюкса за относительно короткий промежуток времени (не более 15 минут в амбулаторных условиях без риска существенных осложнений).

Основной принцип эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса заключается в образовании плотной опоры ниже устья мочеточника, которая увеличивает его подслизистую длину, создавая точку фиксации мочеточника для укрепления клапанного механизма и препятствуя обратному току мочи в мочеточник. Для выполнения процедуры эндоскопической коррекции ПМР используется детский цистoureтроскоп с тубусом № 9–11 Ch [44, 73].

Существует несколько методик введения полимера:

- **традиционная методика** — введение полимера в стенку мочевого пузыря ниже устья мочеточника (методика **STING** — Subureteral Transurethral Injection);
- **усовершенствованная методика с гидродилатацией устья мочеточника** (методика **НIT** — Hydrodistention Implantation Technique) — введение полимера в дистальный участок интрамурального отдела мочеточника;
- **двойной метод НIT2** — введение полимера в дистальный и проксимальный участки интрамурального отдела мочеточника.

Согласно традиционной методике **STING**, иглу вводят под слизистую мочевого пузыря на 2–3 мм ниже расширенного устья мочеточника на 6 часах условного циферблата. Введение продолжают до тех пор, пока не появится выпуклое образование, а устье мочеточника не приобретет серповидную форму (рис. 1) [73, 87, 88, 95].

В усовершенствованной методике **НIT** и **НIT2** обязательным является использование гидродилатации устья мочеточника.

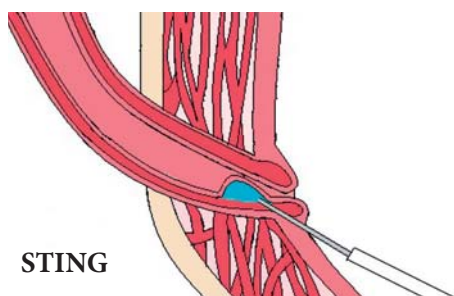


Рис. 1. Методика STING

Гидродилатацию проводят кончиком цистоскопа, помещенным в устье мочеточника, под давлением, созданным с помощью ирригационного мешка, расположенного примерно на 1 м выше уровня мочевого пузыря при полной скорости потока. Гидродилатация позволяет обеспечивать визуаль-

ный контроль участка инъекции со стороны просвета мочеточника и упрощает оценку эффективности лечения (смыкание стенок мочеточника). Степень гидродилатации имеет большее значение, чем степень ПМР. Степень ПМР определяется по степени расширения юкставезикального отдела мочеточника и чашечно-лоханочного комплекса, а степень гидродилатации — по растяжимости устья мочеточника, и она значительно варьирует в пределах каждой степени ПМР, но прямо пропорциональна ей [46, 48, 53, 69].

Степени гидродилатации определяют следующим образом:

- Н0 — устье при гидродилатации не раскрывается (рис. 2);
- Н1 — устье раскрывается, интрамуральный отдел не визуализируется (рис. 3);
- Н2 — устье раскрывается и визуализируется интрамуральный отдел (рис. 4);
- Н3 — устье раскрывается, визуализируется интрамуральный отдел, и расширение позволяет ввести тубус цистоскопа (рис. 5).

При методе НГТ инъекция выполняется в дистальный участок интрамурального отдела мочеточника (рис. 6).

При двойном методе НГТ2 выполняется двойная инъекция в проксимальном и дистальном участках интрамурального отдела мочеточника со стороны просвета. Мочевой пузырь наполняют менее чем наполовину для обеспечения визуального контроля мочеточника и предотвращения

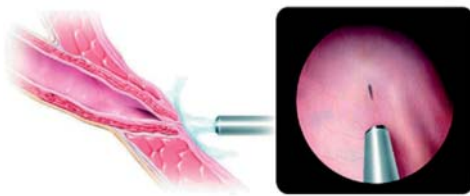


Рис. 2. Н0 степень гидродилатации

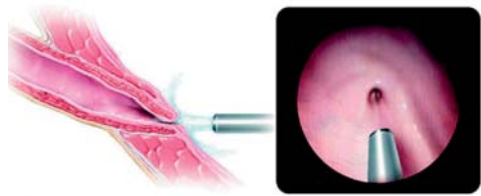


Рис. 3. Н1 степень гидродилатации

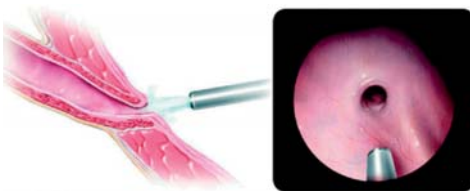


Рис. 4. Н2 степень гидродилатации

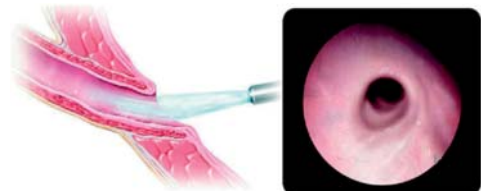
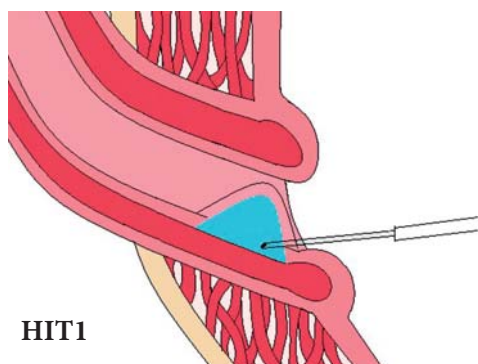
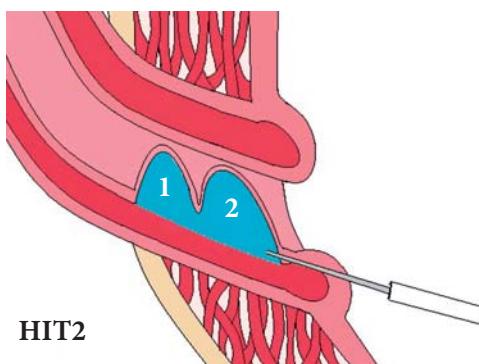


Рис. 5. Н3 степень гидродилатации



НIT1

Рис. 6. Методика НIT



НIT2

Рис. 7. Методика НIT2 (1 — первая инъекция полимера по методике НIT2; 2 — вторая инъекция по методике НIT2)

повышенного давления в подслизистом слое мочеточника в результате перерастяжения. Иглу вставляют в устье мочеточника и вводят в стенку мочеточника в средней части его интрамурального отдела на 6 часов условного циферблата. Введение продолжается до формирования выпуклого образования, обеспечивающего первичное закрытие просвета интрамурального отдела мочеточника. Вторая инъекция в дистальную часть интрамурального отдела приводит к закрытию устья мочеточника (рис. 7). После каждой инъекции проводят гидродилатацию. Невозможность дальнейшего расширения устья мочеточника с помощью гидродилатации свидетельствует об эффективности коррекции [46, 48, 53, 69].

Методика НIT2 (Double НIT) подразумевает выполнение инъекций полимера из двух точек в устье мочеточника — проксимальной и дистальной (см. рис. 7).

В исследовании J. Kalisvaart (2012) проводится сравнение эффективности данных методик при условии введения одного объемообразующего препарата (NASHA/Dx). Было показано, что успешность вмешательства в группе больных, где применялась методика НIT, является статистически значимо больше в сравнении с группой, в которой использовалась методика STING (87 против 75% соответственно, $p = 0,0133$).

Главное преимущество эндоскопического лечения ПМР заключается в отсутствии особого риска интра- и послеоперационных осложнений. Другие его достоинства связаны с высоким успехом коррекции ПМР при невысоких степенях, что делает эндоскопическое лечение альтер-

нативой длительной антибактериальной терапии. Это подтверждено исследованием К. Ogan, проведенным в 91 семье, где дети страдали ПМР в течение более 2-летнего периода [93]. Если дети страдали ПМР менее 1 года, большинство родителей выбирали антибактериальную профилактику с повторными цистографиями. В той группе родителей, дети которых имели 3-летний анамнез и более, в 60% выбирался эндоскопический способ коррекции. Подобные данные приводит и N. Carozza. В его исследовании по лечению ПМР III степени родителям были предложены 3 способа коррекции — эндоскопический, терапевтический и хирургический. В результате 80% родителей выбрали эндоскопическое лечение, антибактериальную терапию предпочли 5%, а открытую операцию — 2%; 13% родителей не смогли предпочесть тот или иной вид лечения [53].

Недостатком эндоскопического лечения по методикам STING и HIT является относительно низкий терапевтический эффект при высоких степенях ПМР. Исследователи полагают, что в данных случаях необходимо применять методику HIT2 [27].

Результаты исследования, полученные W. Serwinka и соавт. (2008), демонстрируют статистически значимое превосходство в клиническом эффекте методик HIT и HIT2 над STING. При высоких степенях ПМР авторы рекомендуют использовать методику HIT2, так как частота развития осложнений в этом случае существенно ниже [54].

1.4. Объемобразующие препараты в эндоскопическом лечении пузырно-мочеточникового рефлюкса

По многим источникам данных, кополимер декстраномера гиалуроновой кислоты, политетрафлуорэтилен, полидиметилсиоксан и бычий коллаген являются наиболее распространенными препаратами для коррекции ПМР [1].

Существуют определенные требования к объемобразующему веществу, которыми являются биосовместимость и отсутствие иммунологической реактивности. Воспалительный ответ организма и процессы фиброза в области введения данного вещества должны быть минимальны. Размеры частиц вводимого вещества также имеют определенное значение (диаметр более 80 мкм), так как могут подвергаться миграции из места введения. Определенное значение имеет также способность

объемообразующего вещества к резорбированию, однако некоторые препараты могут рассасываться в течение длительного времени [25, 26, 30, 69, 90, 93].

Наиболее полная классификация инъецируемых материалов приведена в табл. 4.

Таблица 4. Основные объемообразующие материалы, используемые для коррекции ПМР

Ауто- и аллогенные субстанции	Ксеногенные и синтетические субстанции
Плазменный сгусток	Тефлон
Жир	Силикон
Хондроциты	Декстраномер/гиалуроновая кислота
Клетки детрузора	Полидиметилсилоксан
Коллаген человека	Полиакриамидный гель
Фибробласты	Трехмерный полимер водосодержащий с ионами серебра
	Гидроксиапатит кальция
	Биостекловолокно
	Поливинилспиртовая пена
	Гидроксиэтилметакрилат
	Дюрасферы
	Макрочастицы кополимера полиакрилового поливинилового спирта, растворенного в 40% растворе глицерола

Политетрафлуорэтилен — объемообразующий препарат в эндоскопической хирургии ПМР с 20-летней историей. Образуется в результате пиролиза тефлона. Объемообразующее вещество представляет из себя пасту, в которую входят политетрафлуорэтилен, глицерин и полисорбат (С. Chaliha). Препарату свойственна довольно значительная миграция частиц. Наиболее объемное исследование, посвященное применению политетрафлуорэтилена для лечения ПМР у детей, было проведено В. Chertin и соавт. В нем приняли участие 258 детей (средний возраст 6 лет), 69% из которых имели ПМР III–V степеней. При проведении контрольной цистоурографии у 95% пациентов в возрасте от 11 до 17 лет отмечался положительный клинический эффект. У 3,6% в течение периода наблюдения были выявлены признаки инфекции нижних мочевых путей без фебрильной температуры. Однако в других исследованиях приводятся данные о 9 случаях рецидива ПМР в выборке из 717 пациентов,

которым выполнялись инъекции политетрафлуорэтилена, что, очевидно, связано со способностью препарата к миграции [56–58].

Поперечно-сшитый с глутаральдегидом бычий коллаген был разработан в качестве первой возможной альтернативы тефлону. Образован бычьим коллагеном и глутаральдегидом, связанными поперечными связями-мостиками, находящимися в дисперсном состоянии в физиологическом растворе с добавлением фосфатного буфера (С. Chaliha). Бычий коллаген на 95% и более представлен коллагеном I типа и на 1–5% коллагеном III типа. К сожалению, во многих исследованиях содержатся данные о значительном снижении частоты кратковременных положительных клинических эффектов после инъекций коллагена с течением периода наблюдения. Так М. Reunane (1995) сообщает о снижении частоты излеченности у пациентов с ПМР низких степеней тяжести с 93,9% (наблюдение 1 месяц) до 81,1% (наблюдение 4 года), а у пациентов с ПМР высоких степеней тяжести — с 44,4 до 21,4% соответственно. Аналогичные результаты были получены позднее R. Haferkamp и соавт. Таким образом, в настоящее время бычий коллаген не является предпочтительным материалом для эндоскопического лечения ПМР [68, 86, 95].

Полидиметилсилоксан (силиконовые микроимплантаты) — силиконовый полимер, один из наиболее современных материалов (Chaliha, 1995). Химическая формула — $\text{CH}_3[\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{O}]_n\text{Si}(\text{CH}_3)_3$. Изготавливается из высокоплотных макрочастиц полидиметилсилоксана, которые помещаются в матричный поливинилпирролидоновый гель. Преобладание в материале частиц с диаметром 100 мкм и более снижает риск миграции из области введения. Первое упоминание об использовании полидиметилсилоксана в хирургии ПМР содержится в работе D. Smith и соавт. (1994), в которой авторы впервые приводят данные о его преимуществах над препаратами тефлона. В обзорной статье J. Van Capelle и соавт. приводятся данные об устойчивости положительного эффекта после инъекций Mascoplastique в течение 9 лет наблюдения, однако обработанные авторами статистические выборки были сравнительно небольшими, а также отсутствовали единые критерии “излеченности” [103].

Аутологичные жировые клетки и хондроциты. D. Diamond (2001) впервые применил эндоскопическое трансуретеральное введение аутологичных хондроцитов под устье у 29 детей с ПМР II–IV степени с хорошим эффектом. Данный материал являлся привлекательным для применения в лечении ПМР, так как при его использовании не возникает проблемы иммунологической реактивности. Фибробласты продуцируют

компоненты экстрацеллюлярного матрикса, одним из которых является коллаген I типа, и более 140 различных факторов роста. Предполагается, что естественные коллагеновые волокна более резистентны к разрушению протеазами, чем недавно используемый бычий коллаген, в котором телопептиды разрезаны. В эксперименте *in vitro* показано, что культивированные фибробласты сохраняют способность размножаться и продуцировать коллаген и не являются онкогенными *in vivo* для животных. У пациентов введение культивированных фибробластов внутривенно не вызывало образования рубцов и фиброза (Г. Келлер, 2000) [23]. Однако технические сложности, связанные с необходимостью проведения последовательно двух оперативных вмешательств с использованием анестезии (забор клеток и их введение соответственно), а также результаты, полученные в экспериментальных исследованиях на животных моделях (кратковременность эффекта), заставляют ставить под сомнение возможность использования данного материала для лечения ПМР.

Гидроксиапатит кальция состоит из сферических частиц гидроксиапатита кальция и водосодержащего матричного геля и используется в ортопедической и стоматологической практике. Патогенетически его применение основано на способности быть «каркасом» для формирования соединительной ткани, которая частично замещает матричный гель. Фибробласты аккумулируются на сферических частицах гидроксиапатита кальция и продуцируют коллаген, который укрепляет частицы между собой. В рамках изучения возможности применения данного материала для органов мочевой системы FDA в 2006 году было инициировано пилотное исследование с использованием гидроксиапатита кальция при ПМР у детей, в котором был достигнут положительный клинический эффект у 70% пациентов (7 из 10 пациентов). Затем было проведено проспективное исследование, в котором на точках наблюдения 1 и 2 года выздоровление отмечалось у 24 из 74 больных (32%), однако в обоих исследованиях гистологически было подтверждено наличие миграции частиц, а также в редких случаях — развитие гранулематозного воспаления в стенке мочеточника [62, 63].

Материал биополимер водосодержащий с ионами серебра, стерильный, в шприце, объемом 2,5 мл, упакован в пакет, в комплекте с иглой для инъекций и инструкцией, уложенный в индивидуальную коробку. Гелеобразный однородный полимер, цвет от прозрачного до темно-коричневого. Не содержит веществ животного происхождения. Биополимер водосодержащий (БВ) обладает длительным действием, не рас-

сасывается, не отторгается и не подвержен миграциям в организме, что создает предпосылки для сохранения достигнутого результата при лечении урологических заболеваний. БВ применяется для имплантации под устье мочеточника при эндоскопическом лечении пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. Рекомендуются использование материала для лечения ПМР I–IV степени с сохранной функцией почек. Этот материал достаточно распространен в России, так как является более доступным в финансовом плане [31, 32].

Декстраномер (ДМ) состоит из стабилизированной глюкуроновой кислоты неживотного происхождения и декстраномера, объединенных в виде сополимера. Этот материал наиболее широко используется при эндоскопическом лечении ПМР [150, 154, 164]. ДМ — стерильный вязкий гель, состоящий из суспензии микрочастиц декстраномера (DEAE Sephadex) и поперечно сшитых молекул гиалуроновой кислоты неживотного происхождения. Это биосовместимый и биodeградируемый имплантат для применения при недержании мочи при напряжении и пузырно-мочеточниковом рефлюксе у детей. Поперечно сшитые молекулы гиалуроновой кислоты преимущественно выполняют роль связующего вещества (основы) для микрочастиц декстраномера. Микрочастицы декстраномера оказывают стимулирующее действие на соединительную ткань в месте инъекции.

Согласно исследованиям, ДМ оказывает стимулирующее действие на соединительную ткань в месте инъекции за счет возобновления синтеза волокон коллагена в ткани. Он не токсичен, не карциногенен, не мигрирует в ткани и органы. Через несколько лет он распадается на воду и углекислоту [18, 84].

Макрочастицы кополимера полиакрилового поливинилового (КПП) спирта, растворенного в 40% растворе глицерола, являются гидрогелем синтетического происхождения, неабсорбируемым биологически совместимым объемобразующим веществом. После имплантации макрочастиц кополимера полиакрилового поливинилового спирта глицерол полностью элиминируется ретикулоэндотелиальной системой и экскретируется почками в неизмененном виде. Частицы кополимера осуществляют перманентную тканевую аугментацию. Размеры частиц КПП 90–1000 μm (большинство из которых $> 300 \mu\text{m}$), что обуславливает отсутствие миграции. Частицы КПП имеют неправильную форму, эластичны и легко принимают необходимый вид, что позволяет легко инсуффлировать гель через иглу 23-го калибра. Частицы выдерживают

тканевые изменения температуры и кислотности. Данный полимер также подвергается инкапсуляции, однако толщина фиброзной капсулы составляет 70 μm (фибровая капсула силикона равна 300 μm) [19, 30, 36, 91].

Каждый из названных препаратов имеет свои преимущества и недостатки. Однако после первой инъекции большинство из них эффективно в 70–80% случаев, после 2 инъекций эффективность повышается на 11–13%. Последующие инъекции не приносят столь положительных результатов. Однако интерпретации послеоперационных результатов у многих авторов различны. Это связано с тем, что критерии положительного исхода в большинстве случаев разные. Как известно, эффективность эндоскопической инъекции зависит от степени ПМР. Ретроспективный успех при I и II степени ПМР составляет 76–92%, при III и IV степени — 50–70%. Поскольку результаты лечения основываются на контрольном обследовании через 6 месяцев, интересными становятся отдаленные результаты. Следуя этому, G. Lackgren и соавт. (2001), проведя наблюдение, пришли к выводу, что 5-летняя эффективность коррекции ПМР с использованием декстраманомера составляет 68%. За критерий эффективности авторы принимали отсутствие рефлюкса и его уменьшение до I степени. В последних исследованиях Puri и соавт. (2003) провели успешную коррекцию ПМР у 86% детей после 1-й инъекции и у 13% оставшихся — после 2-й попытки. Общая эффективность составила 99%, что делает декстраманомер наиболее многообещающим препаратом [37, 81, 85].

Л. Б. Меновщикова и соавт. провели исследование, в котором было показано, что использование нового медицинского синтетического изделия КПП позволяет добиться стойкого положительного результата лечения рефлюкса у детей (исчезновение или уменьшение ПМР до I–II степени) в 95,4% случаев на фоне стойкого купирования инфекционных осложнений. Низкая частота осложнений и случаев рецидива, по мнению авторов, дают возможность рассматривать вышеприведенную методику как эффективную и сопоставимую по результатам с хирургическими методами коррекции (операция Коэна — 95,6%). Авторы склонны полагать, что такие свойства полиакрилата полиалкоголя, как отсутствие миграции его частиц, долговечность и биосовместимость, позволяют ему занять достойное место в ряду уроимплантов [30].

Вместе с тем другие сравнительные исследования проведены В. Chertin (2002), в которых наибольшей эффективностью среди различных материалов в отдаленные периоды обладает политетрафлуороэтилен [56, 57]. В дальнейшем исследовании В. Chertin (2011) отмечает

преимущества кополимера полиакрилового поливинилового спирта над другими объемобразующими средствами [58, 59].

Причины неудач при эндоскопической коррекции ПМР практически всегда обнаруживаются при контрольном обследовании пациента. Связаны они в основном с дислокацией подслизистого валика или потерей его объема. По мнению M. Lavelle (2005), наличие валика — это единственно значимый критерий положительного результата инъекции с частотой совпадения до 87% ($p < 0,004$) [83].

Довольно большим недостатком является вероятность миграции частиц полимеров в отдаленные органы, чему посвящено множество исследований. Первый опыт применения антирефлюксных полимеров настораживал специалистов возможностью развития нежелательных побочных эффектов — возникновения в месте инъекции некроза, малигнизации, миграции частиц субстанции с формированием гранулем в регионарных лимфатических узлах и (или) паренхиматозных органах (легких, головном мозге, печени) [105].

Имеются сообщения о применении эндоскопической коррекции персистирующего ПМР после ранее перенесенной неэффективной реимплантации. В работах N. Carozza и соавт. получена 67% эффективность эндоскопической инъекции после неэффективного уретероцистоанастомоза [53].

Независимо от вида хирургической техники у 20% детей, подвергшихся оперативному лечению одностороннего ПМР, развивается контралатеральный рефлюкс, который имеет недостаточно изученные на сегодняшний день механизмы. Поскольку около 60% этого вида рефлюкса спонтанно исчезает в течение 2 лет, возможно проведение антибактериальной профилактики. Частота возникновения контралатерального ПМР после операций Cohen и других методик сопоставима, поэтому предположение, что повреждение мочепузырного треугольника является ведущим фактором в развитии контралатерального рефлюкса, неправомерно. По мнению D. Diamond, тяжелые степени рефлюкса, как и ПМР при полном удвоении, являются значительным фактором риска в развитии контралатерального ПМР по сравнению с начальными степенями рефлюкса и при отсутствии удвоения (26 и 12%, ретроспективно). В связи с этим автор рекомендует в тех группах, где имеется повышенный риск развития контралатерального ПМР, проводить двустороннее хирургическое лечение [61].

ГЛАВА 2. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ПОЛИМЕРА

Как следует из вышеизложенного, для лечения ПМР существует множество способов лечения. Наиболее распространенным стал метод эндоскопической коррекции ввиду своей минимальной инвазивности и эффективности, сравнимой с хирургическими методами лечения. Метод претерпел определенные изменения, что позволило разработать ряд новых способов введения полимера под устье мочеточника. Наличие большого разнообразия полимеров и подходов к техническому их введению под устье мочеточников приводит к различию в статистической обработке достигнутых результатов лечения больных ПМР.

С целью получения объективных данных по эффективности того или иного полимера, а также зависимости этих результатов от методики эндоскопической коррекции мы провели анализ результатов обследования и эндоскопического лечения 831 ребенка (как девочек, так и мальчиков) в возрасте от 4 месяцев до 12 лет с диагнозом ПМР (табл. 5).

Таблица 5. Распределение пациентов по возрасту и полу

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

Необходимо отметить, что основная группа детей была представлена пациентами раннего возраста (до 3 лет). Они составили 60% наблюдаемых детей (рис. 8). До года преобладали мальчики (51,9%), от 1 года до 3 лет — девочки (53,2%).

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

Так как пузырно-мочеточниковый рефлюкс может быть односторонним и двусторонним процессом, то при оценке результатов лечения оценивалось число пораженных мочеточников. Двусторонний процесс был выявлен у 393 (47,3%) детей, односторонний — у 438 (52,7%). Левосторонний ПМР определялся у 302 (68,9%) детей, правосторонний — у 136 (31,1%).

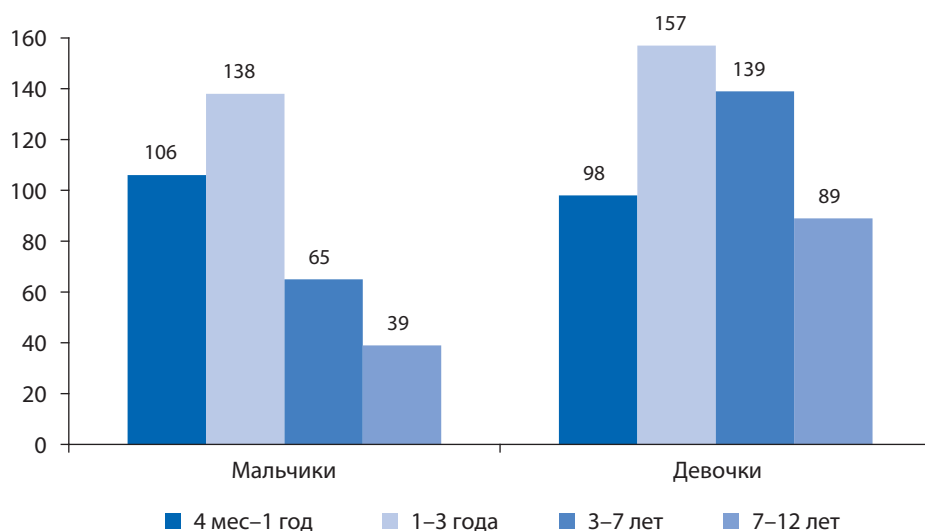


Рис. 8. Диаграмма диапазонов. Распределение детей основной группы по возрасту

Таблица 6. Количество больных по степеням ПМР

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

Таким образом, при I–II степени число рефлюксирующих мочеточников составило 332 (24,9%), при III степени — 510 (38,2%), с IV–V степенью — 490 (36,9%). Полученные результаты отображены в табл. 7.

Таблица 7. Количество мочеточников по степеням рефлюкса

Степень рефлюкса	Количество мочеточников	%
I–II	332	24,9
III	510	38,2
IV–V	490	36,9
Всего	1332	100

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

В нашем исследовании применялось несколько видов полимеров, разрешенных в Российской Федерации: бычий коллаген (БК), биополимер водосодержащий (БВ), декстраномер (ДМ) и макрочастицы кополимера полиакрилового поливинилового спирта (КПП). Было выполнено 1332 эндоскопических коррекции, соответственно количеству рефлюксирующих мочеточников.

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

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

Таблица 8. Объем инъецируемого вещества

Степень ПМР	БК		БВ		ДМ		КПП	
	Среднее значение	Интервалы	Среднее значение	Интервалы	Среднее значение	Интервалы	Среднее значение	Интервалы
I–II	0,55	0,3–0,8	1,05	0,8–1,3	0,65	0,5–0,8	0,15	0,1–0,2
III	0,75	0,5–1,0	1,25	1,0–1,5	1,25	0,8–1,7	0,2	0,1–0,3
IV–V	1,65	0,8–2,5	1,75	1,5–2,2	1,6	1,3–1,9	0,35	0,2–0,5
Методика введения								
Одноинъекционная методика	0,9	0,3–1,5	1,35	0,8–1,9	0,9	0,5–1,3	0,25	0,1–0,4
Двухинъекционная методика	1,75	1,0–2,5	1,75	1,3–2,2	1,6	1,3–1,9	0,35	0,2–0,5

В среднем объем вводимого полимера бычий коллаген составлял 2 мл, для биополимера водосодержащего — 1,5 мл, при введении декстраномера в среднем употреблялось 1,2 мл, при введении полимера из макрочастиц кополимера полиакрилового полиливинилового спирта — 0,3 мл соответственно.

Также оценивались объемы введенного объемобразующего вещества при различных методиках его введения (рис. 9 и 10).

2.1. Результаты эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса при использовании бычьего коллагена

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

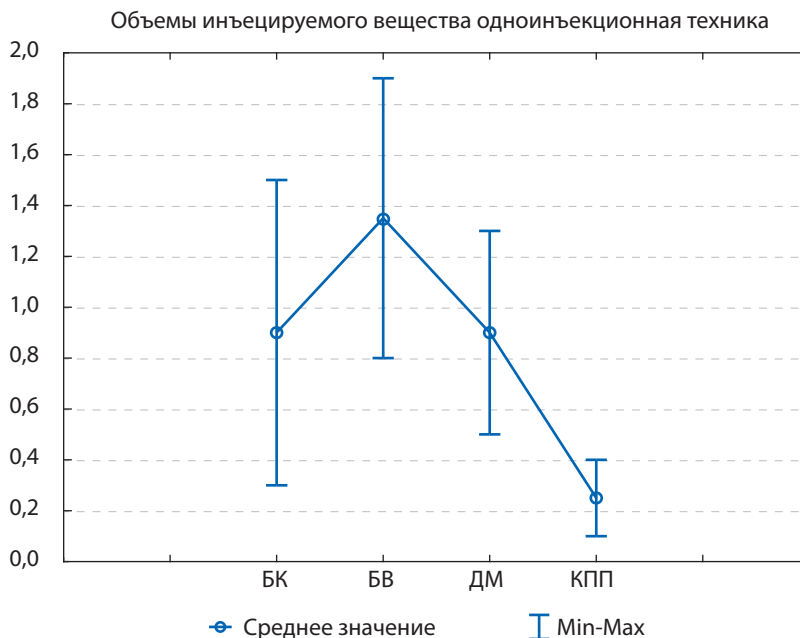


Рис. 9. Объемы полимеров при одноинъекционном введении



Рис. 10. Объемы полимеров при двухинъекционном введении

Бычий коллаген начал использоваться в РФ с 2007 года. Пролечено 118 больных (216 мочеточников; табл. 9).

Таблица 9. Распределение больных по степеням ПМР

Степень рефлюкса	%	Число больных	Число мочеточников
I–II	23,6	27	51
III	38	45	82
IV–V	38,4	46	83
Всего	100	118	216

При лечении БК наибольшее количество мочеточников имели III–V ст.

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

В процессе лечения БК отрицательный результат преобладал над положительным (табл. 10). Конечно, результат лечения также зависит и от степени рефлюкса. Лучшие результаты лечения были получены при малых степенях рефлюксов, при высоких степенях ПМР в большинстве случаев был получен неудовлетворительный результат.

Таблица 10. Эффективность лечения ПМР при использовании бычьего коллагена

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

Результаты лечения БК в зависимости от степени ПМР представлены в табл. 11.

Таблица 11. Результаты лечения бычьим коллагеном в зависимости от степени ПМР

Степень рефлюкса	Выздоровление			Отрицательный результат		
	%	Число больных	Число мочеточников	%	Число больных	Число мочеточников
I–II	20,8	24	45	2,7	3	6
III	19,5	23	42	18,6	22	40
IV–V	4,1	5	9	34,3	41	74

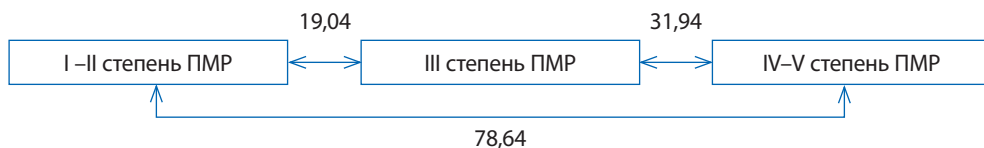
В представленной таблице при I–II степени пузырно-мочеточникового рефлюкса выздоровление отмечается в 20,8%, отрицательный результат — в 2,7%. При III степени ПМР положительный результат был отмечен у 22 больных, что составило 19,5%. При высоких степенях ПМР выздоровление отмечено только в 9 случаях (мочеточниках), что составило 4,1%. Результаты представлены в табл. 12.

Таблица 12. Результаты расчета χ^2 Пирсона при лечении полимером бычий коллаген

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

Увеличивающееся значение критерия подтверждает зависимость между результатом лечения БК и степенью ПМР. При увеличении степени ПМР результативность снижается (статистически обосновано) (рис. 11).

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

**Рис. 11.** Результативность лечения бычьим коллагеном в зависимости от степени ПМР

Клинический случай

Эндоскопическое лечение пузырно-мочеточникового рефлюкса введением бычьего коллагена. На цистограммах был выявлен пузырно-мочеточниковый рефлюкс III степени (рис. 12).

Ребенку выполнена эндоскопическая коррекция ПМР с введением полимера БК. Через 6 месяцев выполнена контрольная цистография, положительный результат не получен, рефлюкс III степени справа сохраняется (рис. 13).

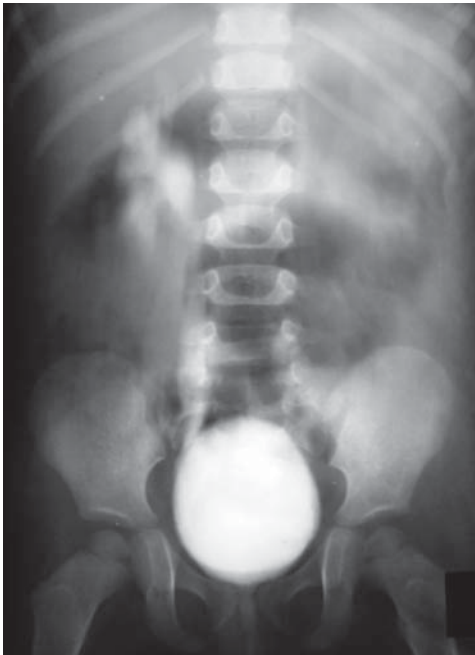


Рис. 12. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс III степени справа

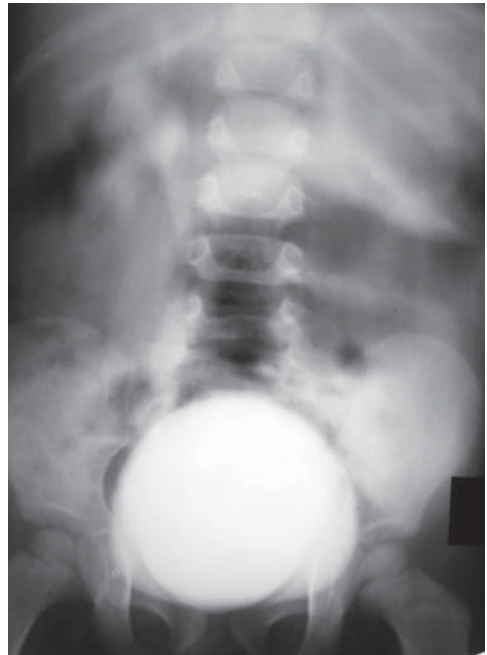


Рис. 13. Цистограмма. Рефлюкс III степени справа не купирован

2.2. Результаты эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса при использовании биополимера водосодержащего

Материал биополимер водосодержащий содержит ионы серебра, стерильный, в шприце, объемом 2,5 мл, упакован в пакет, в комплекте с иглой для инъекций и инструкцией, уложен в индивидуальную коробку. БВ — гелеобразный однородный полимер, цвет — от белого

до темно-коричневого. Не содержит веществ животного происхождения, обладает длительным действием, не рассасывается, не отторгается и не подвержен миграциям в организме, что создает предпосылки для сохранения достигнутого результата при лечении урологических заболеваний.

Полимер БВ применяется при эндоскопической коррекции ПМР у детей в России с 2008 года. Пролечено 173 ребенка, что составило 309 мочеточников. Данный полимер активно вводился при всех степенях ПМР. Наилучший результат был достигнут при III степени ПМР (табл. 13).

Таблица 13. Распределение больных по степеням ПМР

Степень рефлюкса	%	Число больных	Число мочеточников
I–II	23	40	71
III	41,1	71	127
IV–V	35,9	62	111
Всего	100	173	309

Результаты лечения также оценивались как положительные и отрицательные. Положительный результат был получен в 63,1% (195 мочеточников), отрицательный результат — в 36,9% случаев (114 мочеточников). Исходы лечения проиллюстрированы в табл. 14.

Таблица 14. Эффективность лечения ПМР при использовании биополимера водосодержащего

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

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

Согласно данным таблицы 15, ПМР при высоких степенях рефлюкса с применением БВ повышает число эндоскопических коррекций; отмечается большой процент отрицательных результатов. Процент выздоровления при III степени ПМР увеличился до 29,7%, при высо-

ких степенях рефлюкса в 12,6% случаев удалось добиться выздоровления, в 23,4% купировать рефлюкс не удалось. Объем вводимого полимера БВ варьировал от степени расширения устья и в среднем составлял 1,5 мл.

Таблица 15. Эффективность лечения ПМР в зависимости от его степени при использовании биополимера водосодержащего

Степень рефлюкса	Выздоровление			Отрицательный результат		
	%	Число больных	Число мочеточников	%	Число больных	Число мочеточников
I-II	20,8	36	64	2,2	4	7
III	29,7	51	92	11,3	20	35
IV-V	12,6	22	39	23,4	40	72

Статистический анализ лечения биополимером водосодержащим с помощью критерия χ^2 Пирсона дал результаты, проиллюстрированные в табл. 16. Наилучшие результаты лечения БВ получены при III степени ПМР, однако во всех случаях различия статистически значимы.

Таблица 16. Результаты расчета χ^2 Пирсона при лечении биополимером водосодержащим

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

Клинический случай

Ребенок (мальчик, 1 год 5 мес) обследован в ОДКБ г. Великого Новгорода. Выполнена цистография (при наполнении и микционная), выявлен двусторонний ПМР: справа II степени, слева IV-V степени (рис. 14).

Выполнена эндоскопическая коррекция рефлюкса с введением полимера БВ. Послеоперационный период гладкий, обострений пиелонефрита не наблюдалось. Контрольная цистография через год, рефлюкс не выявлен (рис. 15).

При ультразвуковом исследовании через год определяется «валик» введенного объемобразующего вещества в области устья мочеточника (рис. 16).



Рис. 14. Цистограмма микционная. ПМР справа II степени и слева IV степени

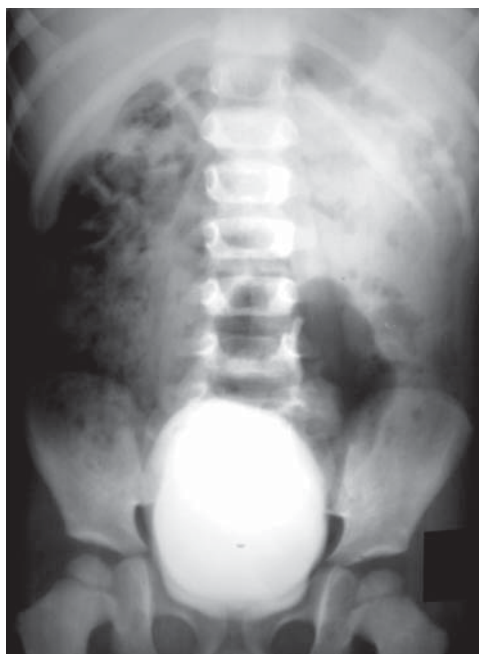


Рис. 15. Цистограмма после эндоскопической коррекции ПМР. Рефлюкс не выявлен

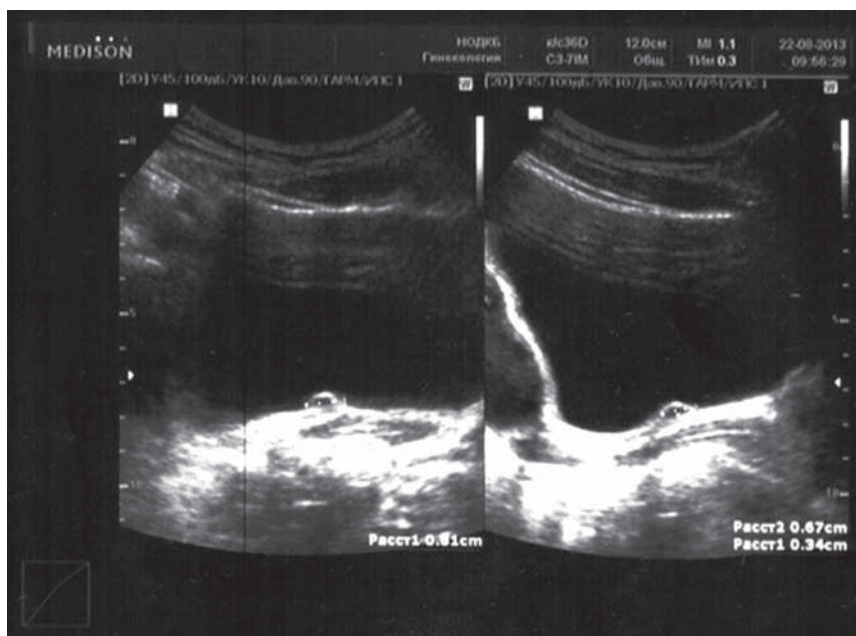


Рис. 16. Ультразвуковая картина после эндоскопической коррекции ПМР, наличие полимера в области устья мочеточника

2.3. Результаты эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса при использовании декстраномера

Декстраномер — стерильный вязкий гель, состоящий из суспензии микрочастиц декстраномера и поперечно сшитых молекул гиалуроновой кислоты неживотного происхождения, которые преимущественно выполняют роль связующего вещества (основы) для микрочастиц декстраномера. Микрочастицы декстраномера оказывают стимулирующее действие на соединительную ткань в месте инъекции. Полимер ДМ выпускается в шприцах по 1 мл.

Декстраномер является производным гиалуроновой кислоты неживотного происхождения и высокоэластичного вещества гипромеллозы (сокращенное обозначение гидроксипропилметилцеллюлозы), объединенных в виде сополимера. В России наиболее часто применяется именно данный полимер. С 2007 по 2012 г. пролечено 414 детей с диагнозом пузырно-мочеточникового рефлюкса (628 мочеточников; табл. 17).

Таблица 17. Распределение больных по степеням ПМР, пролеченных декстраномером

Степень рефлюкса	%	Число больных	Число мочеточников
I–II	28,6	118	179
III	35,7	148	226
IV–V	35,7	148	223
Всего	100	414	628

Полимером ДМ активно лечили в первую очередь детей с высокими степенями ПМР. В результате коррекции был получен положительный результат в 76,4%, отрицательный результат — в 23,6% случаев. Неудовлетворительные результаты после однократного эндоскопического лечения были преимущественно при высоких степенях ПМР. Общий результат лечения полимером ДМ представлен в табл. 18.

Результаты лечения также были изучены в зависимости от степени ретроградного заброса мочи, и наилучшие результаты были получены при II–III степени ПМР (табл. 19).

Таблица 18. Общие результаты лечения декстраномером

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

Таблица 19. Эффективность лечения ПМР при использовании декстраномера в зависимости от степени ПМР

Степень рефлюкса	Выздоровление			Отрицательный результат		
	%	Число больных	Число мочеточников	%	Число больных	Число мочеточников
I–II	27,2	113	171	1,3	5	8
III	27,8	115	175	8,1	33	51
IV–V	21,4	91	134	14,2	57	89

Наилучшие результаты лечения полимером ДМ также получены при I–III степенях ПМР. Однако в сравнении с использованием полимеров БВ и БК при высоких степенях ПМР процент выздоровления значительно увеличился. Соответственно, в 21,4% случаев достигнуто выздоровление при лечении высоких степеней и лишь в 14,2% получен неудовлетворительный результат (табл. 20).

Таблица 20. Результаты расчета χ^2 Пирсона при лечении полимером декстраномер

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

Наилучшие результаты были получены у больных с I–III степенью ПМР. В среднем объем вводимого вещества составлял 1,2 мл для каждого устья.

Клинический случай

Ребенок (мальчик) в возрасте 7 лет обследован в урологическом отделении Научного центра здоровья детей, выявлен ПМР III степени (рис. 17).

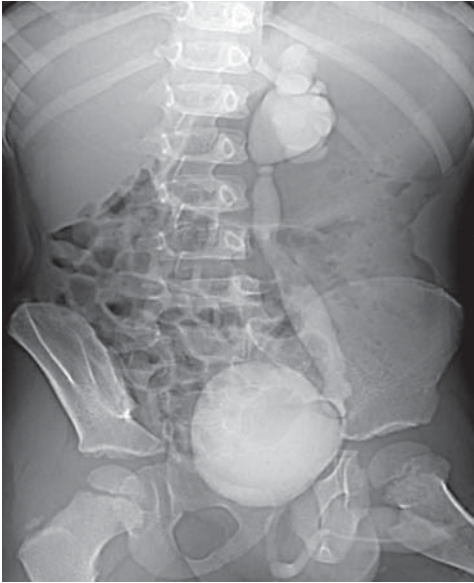


Рис. 17. Цистограмма. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс слева III степени



Рис. 18. Цистограмма после эндоскопической коррекции ПМР. Рефлюкс не выявлен

Выполнена эндоскопическая коррекция ПМР слева с введением полимера ДМ. Послеоперационный период гладкий, обострений пиелонефрита не наблюдалось. Контрольная цистография через 9 мес — рефлюкс не выявлен (рис. 18).

Контрольное ультразвуковое исследование (УЗИ) мочевыводящей системы через 1,5 года — полимер не лоцируется, косвенных признаков ПМР не определяется.

2.4. Результаты эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса при использовании макрочастиц кополимера полиакрилового поливинилового спирта

Полимер, состоящий из макрочастиц кополимера полиакрилового поливинилового спирта — гидрогель синтетического происхождения, неабсорбируемое биологически совместимое объемобразующее вещество. Представляет собой макрочастицы кополимера полиакрилово-

го поливинилового спирта, растворенного в 40% растворе глицерола. Частицы КПП имеют неправильную форму, эластичны и легко принимают необходимый вид, что позволяет свободно инсуффлировать гель через иглу 23-го калибра.

КПП используется с 2010 года. С помощью данного полимера пролечено 126 ребенка (179 мочеточников). КПП имеет значительные преимущества, так как является более эластичным и разжиженным, легко вводится в отличие от предыдущих полимеров, при введении которых необходима определенная силовая нагрузка. Эндоскопическая коррекция полимером КПП активно проводилась при высоких степенях рефлюкса с хорошими результатами (табл. 21).

Таблица 21. Распределение больных, пролеченных макрочастицами кополимера полиакрилового поливинилового спирта, по степеням ПМР

Степень рефлюкса	%	Число больных	Число мочеточников
I–II	17,3	22	31
III	41,8	53	75
IV–V	40,9	51	73
Всего	100	126	179

Распределение больных при лечении полимером КПП по степеням выявило преобладание больных с III–V степенью заболевания.

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

Таблица 22. Общие результаты лечения полимером КПП

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

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

Таблица 23. Эффективность лечения ПМР при использовании полимера КПП в зависимости от степени ПМР

Степень рефлюкса	Выздоровление			Отрицательный результат		
	%	Число больных	Число мочеточников	%	Число больных	Число мочеточников
I–II	17,4	22	31	0	0	0
III	35,1	45	63	6,7	8	12
IV–V	28,8	36	52	12	15	21

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

Результаты статистического анализа приведены в табл. 24.

Таблица 24. Результаты расчета χ^2 Пирсона при лечении полимером из макро-частиц кополимера полиакрилового поливинилового спирта

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

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности лечения макрочастицами кополимера полиакрилового поливинилового спирта при I–II степени ПМР, однако различия между III степенью и высокими степенями статистически не значимы, но достаточно высоки.

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

Клинический случай

Ребенок (девочка, 3 года) госпитализирован в урологическое отделение с неоднократным обострением пиелонефрита, обследован, выявлен ПМР III степени слева (рис. 19).



Рис. 19. Цистограмма ребенка 3 года. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс III степени слева



Рис. 20. Цистограмма после эндоскопической коррекции ПМР. Рефлюкс не выявлен

Ребенку выполнена эндоскопическая коррекция рефлюкса с введением полимера КПП. Послеоперационный период без осложнений. Выполнена контрольная цистография через 6 мес (рис. 20).

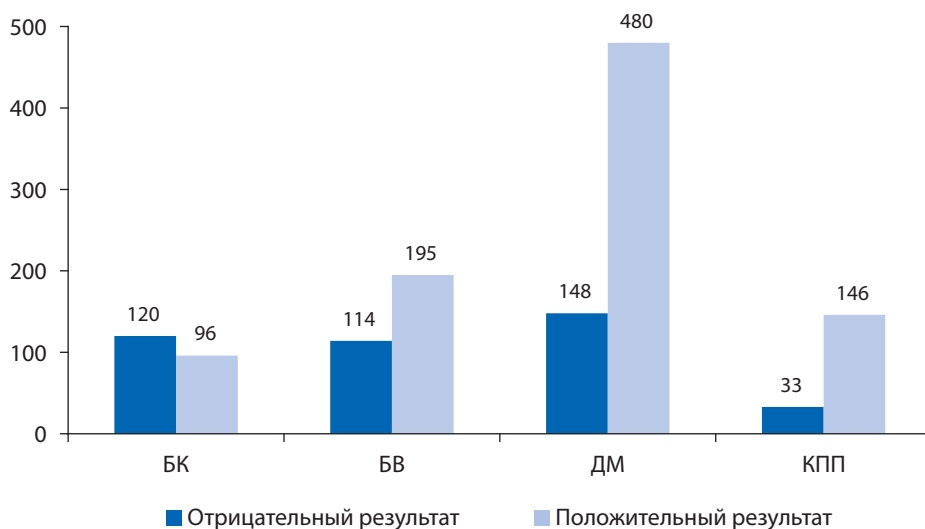


Рис. 21. Результаты лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса различного вида полимерами

Проведенный обобщающий сравнительный анализ между всеми применяемыми полимерами показал эффективность и отрицательный результат по группам (рис. 21).

Для выявления наилучшего вида было выполнено попарное сравнение полимеров. Результаты приведены в табл. 25.

Таблица 25. Результаты попарного сравнения результатов использования различного вида полимеров для оценки эффективности лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса (вероятность $p = 95\%$).

Попарно сравнимые виды полимеров	Расчетное значение критерия χ^2 Пирсона	Табличное значение критерия χ^2 Пирсона	Статистически значимые различия
БК и БВ	17,92	3,84	Есть
БК и ДМ	75,89		
БК и КПП	56,83		
БВ и КПП	18,34		Нет
ДМ и КПП	2,11		Есть
БВ и ДМ	18,26		

В результате проведенных сопоставлений сделан вывод о том, что существуют различия в эффективности лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса в зависимости от используемого типа полимера. Градация типов полимеров в зависимости от результатов лечения представлена на рис. 22.



Рис. 22. Дифференциация видов полимеров по эффективности использования в лечении пузырно-мочеточникового рефлюкса от максимальной к минимальной

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

Эндоскопическое лечение пузырно-мочеточникового рефлюкса, как было указано ранее, проводится по нескольким методикам. Наиболее ранним способом введения полимера под устье мочеточника является методика STING. В процессе развития и совершенствования эндоскопического лечения, а также с накоплением большого опыта появилось понятие гидродилатации устья мочеточника, что непосредственно связано с выбором метода выполнения коррекции и введения объемообразующего вещества. Унифицированная методика введения, которая представлена в данной работе, также позволяет вводить полимер либо одноинъекционным, либо двухинъекционным методом. В данной модификации одноинъекционная методика сопоставима с общепринятыми методиками STING и HIT1. Двухинъекционная методика аналогична методу введения объемообразующего вещества по HIT2.

Перед решением выбора методики введения полимера всегда проводится гидродилатация устьев мочеточников. Степень расширения уретерovesикального соустья не всегда соответствует степени ПМР. С учетом определенной неточности при классификации степеней гидродилатации предложен вариант разделения способности расширения устья следующим образом:

- O — устье раскрывается;
- Ø — устье не раскрывается.

При гидродилатации у 801 мочеточника была способность к хорошему раскрытию уретерovesикального соустья, что позволило в этих случаях выполнить двухинъекционную методику введения полимера. В 531 случае была выявлена Ø степень гидродилатации, что, соответственно, позволяло выполнить исключительно одноинъекционную методику.

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

Для получения истинных результатов выполнялось попарное сравнение данных (табл. 27).

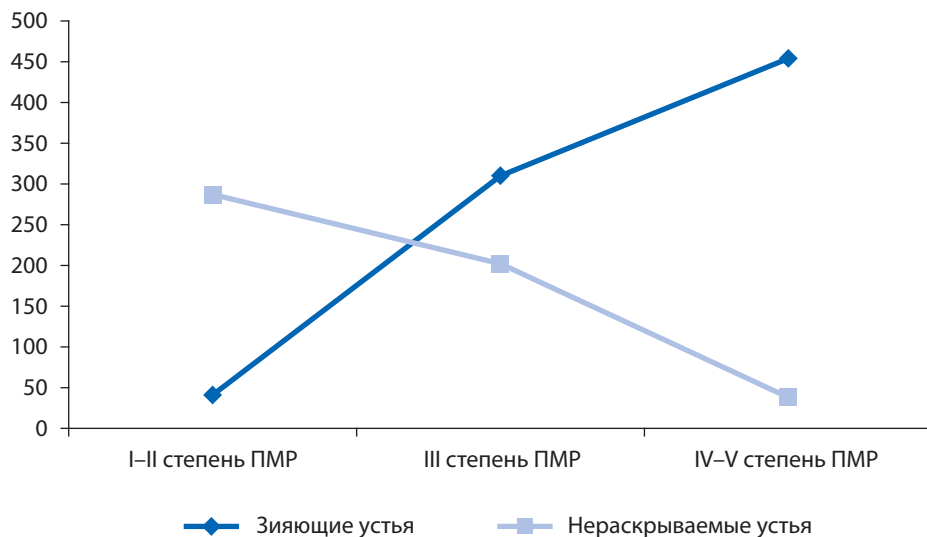
Прослеживается прямая зависимость между степенью гидродилатации и степенью ПМР: чем выше степень ПМР, тем больше раскрываемых устьев мочеточников (рис. 23).

Таблица 26. Соотношение степени гидродилатации устьев мочеточников и степени пузырно-мочеточникового рефлюкса

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

Таблица 27. Результаты попарного сравнения степени ПМР

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

**Рис. 23.** Зависимость степени ПМР и состояния устьев при гидродилатации

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

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

Наибольшее количество мочеточников при лечении одноинъекционной методикой было пролечено именно декстраномером (табл. 28).

Таблица 28. Количество пролеченных детей одноинъекционной методикой

Вид полимера	Число больных	Число мочеточников
БК	113	208
БВ	159	289
ДМ	296	451
КПП	90	120
Всего	658	1068

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

Из 1068 мочеточников, где выполнялась эндоскопическая коррекция рефлюкса, в 531 случае определялась нераскрываемость устья (Ø). В остальных 540 мочеточниках устья имели способность раскрываться, однако по тем или иным причинам была выполнена одноинъекционная методика. В результате лечения одноинъекционной методикой у 66% достигнуто полное выздоровление, отрицательный результат получен в 34% случаев.

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

Для объективизации результатов лечения необходимо учитывать также состояние устьев при гидродилатации, от которого непосредственно зависит степень тяжести заболевания.

Таблица 29. Результаты лечения одноинъекционной методикой

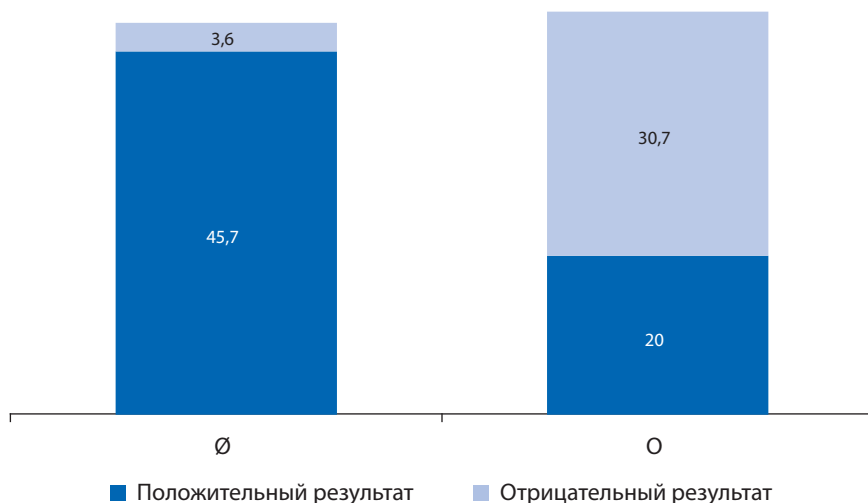
Результат лечения	%	Число больных	Число мочеточников
Выздоровление (положительный результат)	66	450	705
Отрицательный результат	34	208	363
Всего	100	658	1068

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

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

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

Таким образом, выздоровление при использовании одноинъекционной методики при Ø степени отмечено в 45,7% случаев. При способности мочеточников к раскрытию положительный результат получен лишь в 20,0%

**Рис. 24.** Зависимость результатов лечения от способности устья к раскрытию

случаев. Процент отрицательного результата при обнаружении хорошей способности устья мочеточника к раскрытию и при этом выполнения одноинъекционной методики достаточно высок и составляет более 30% (рис. 24).

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

Двухинъекционная методика является наиболее сложной в техническом выполнении в сравнении с одноинъекционной методикой. Предложенная в данной монографии двухинъекционная методика сопоставима с общепринятой методикой НИТ2. Однако выполнение данной методики, т. е. выполнение двух вколов и инсуффляции объемообразующего вещества в достаточном объеме, связано с определенной способностью устья мочеточника к хорошему раскрытию. Широкая раскрываемость устья преимущественно встречается при высоких степенях пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Если учитывать общепринятую классификацию гидродилатации, то двухинъекционная методика выполнима исключительно при Н2 и Н3 степенях гидродилатации. Данная методика дает возможность более плотной фиксации и уменьшения просвета устья мочеточника благодаря протяженности объемообразующего вещества, а также двум точкам введения. Объем вводимого полимера больше в сравнении с вводимыми объемами при иных методиках.

У 173 больных (264 мочеточников), пролеченных двухинъекционным методом, что составило 20% от общего числа пролеченных больных, был диагностирован ПМР высокой степени с раскрытием устья при гидродилатации.

Количество пролеченных детей проиллюстрировано в табл. 31.

Таблица 31. Количество детей, пролеченных двухинъекционной методикой

Вид полимера	Число больных	Число мочеточников
БК	5	8
БВ	14	20
ДМ	118	177
КПП	36	59
Всего	173	264

Как видно из таблицы 31, также при данной методике доминирует использование полимера декстраномера (177 мочеточников).

Результаты лечения данной методикой отображены в табл. 32.

Таблица 32. Результаты лечения двухинъекционной методикой

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

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

С учетом огромной количественной разницы в двухинъекционной методике между полимерами необходимо также раздельное рассмотрение результатов лечения именно двухинъекционной методикой среди двух основных полимеров, а именно декстраномера и полимера из макрочастиц кополимера полиакрилового поливинилового спирта, так как общее количество мочеточников, пролеченных данной методикой, при введении бычьего коллагена и биополимера водосодержащего составило всего 28.

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

Таблица 33. Результаты лечения двухинъекционной методикой декстраномером и макрочастицами кополимера полиакрилового поливинилового спирта

Полимер	ДМ			КПП		
	%	Число больных	Число мочеточников	%	Число больных	Число мочеточников
Выздоровление (положительный результат)	85,3	102	151	89,8	33	53

Таблица 33. Продолжение

Полимер	ДМ			КПП		
	%	Число больных	Число моче-точников	%	Число больных	Число моче-точников
Отрицательный результат	14,7	16	26	10,2	3	6
Всего	100	118	177	100	36	59

Таким образом, результаты лечения двухинъекционной методикой среди полимеров ДМ и КПП составляют 87,5% выздоровления и всего лишь в 12,5% случаев был выявлен отрицательный результат.

Соотношение (в %) случаев выздоровления при 2 методиках проиллюстрировано на рис. 25.

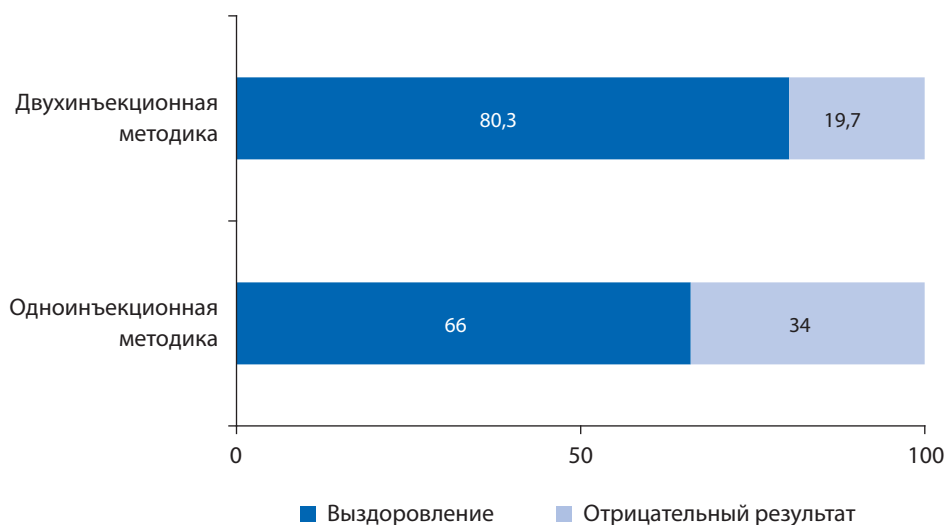


Рис. 25. Соотношение эффективности лечения при использовании двух методик

ГЛАВА 4. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ПОЛИМЕРА И МЕТОДА ЕГО ВВЕДЕНИЯ

4.1. Оценка лечения бычьим коллагеном в зависимости от методики введения

Эндоскопическая коррекция ПМР с введением бычьего коллагена проводилась по двум методикам — одноинъекционным (STING/HIT) и двухинъекционным методом (HIT). Однако при введении БК преобладала одноинъекционная методика. Во всех случаях определялась степень (способность) гидродилатации, и все дети были разделены по степеням ПМР (табл. 34).

Таблица 34. Распределение мочеточников по степени ПМР и состоянию раскрываемости. Степень гидродилатации при лечении бычьим коллагеном

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

При гидродилатации О степень имели 122 мочеточника, и в 94 случаях раскрытия устья не наблюдалось. Бычий коллаген вводился в основном по одноинъекционной методике (STING/HIT) — 96,3% случаев.

Результаты лечения БК в зависимости от методики введения приведены в табл. 35.

Таблица 35. Результаты лечения бычьим коллагеном в зависимости от методики введения

Методика введения	Положительный результат			Отрицательный результат		
	%	Число больных	Число мочеточников	%	Число больных	Число мочеточников
Одноинъекционная (STING/HIT1)	45,6	57	95	54,4	56	113
Двухинъекционная (HIT2)	12,5	1	1	87,5	4	7

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

Также был выполнен анализ результатов лечения в зависимости от способности устьев к раскрытию (табл. 36).

Таблица 36. Результаты лечения бычьим коллагеном

Степень раскрываемости	Положительный результат	Отрицательный результат
О (раскрывающиеся устья)	11	111
Ø (нераскрывающиеся устья)	85	9

Среди раскрывающихся устьев положительный результат был получен всего на 11 мочеточниках, отрицательный результат — в 111 случаях.

Таким образом, при одноинъекционном введении БК (ОБК1) выздоровление достигнуто в 10 случаях, отрицательный результат — на 104 мочеточниках. При двухинъекционном введении БК (ОБК2) выздоровление отмечено всего на 1 мочеточнике, отрицательный результат получен при коррекции 7 мочеточников (табл. 37).

Таблица 37. Распределение результатов при раскрывающихся устьях в зависимости от методик введения бычьего коллагена

Методика введения	Положительный результат	Отрицательный результат
Одноинъекционное введение	10	104
Двухинъекционное введение	1	7

При катamnестическом анализе всех пролеченных больных в 75% случаев во время контрольного УЗИ введенный полимер не лоцировался, по всей вероятности, был подвержен деградации. Для наглядного примера приводим клинический случай.

Клинический случай

Больная М., 9 лет. Поступила 20.03.2008 в хирургическое отделение по месту жительства с клиникой пиелонефрита. Из анамнеза: трижды обострение пиелонефрита, лечение проводилось амбулаторно пероральными приемами антибиотиков, уросептиков. На фоне проводимой терапии клиника пиелонефрита купировалась, обследование далее не проводилось.

После третьей атаки пиелонефрита по настоянию участкового педиатра направлена в стационар для урологического обследования и лечения.

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

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

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

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

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

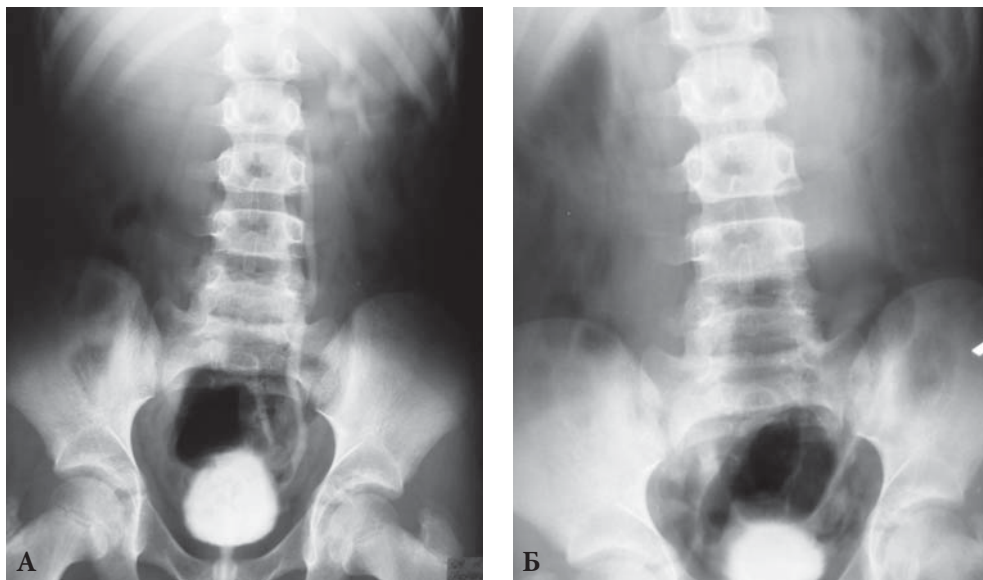


Рис. 26. Цистография ребенка до и после коррекции: ПМР II степени слева (А), после коррекции рефлюкса нет (Б)

16.12.2008 — повторная плановая госпитализация для контрольного обследования. Лабораторные данные в пределах нормы. УЗИ мочевого пузыря без акустической патологии. При контрольной цистографии рефлюкс не выявлен (рис. 26).

4.2. Оценка лечения биополимером водосодержащим в зависимости от методики введения

В отличие от бычьего коллагена биополимер водосодержащий более активно вводился двухинъекционным методом. Как и при использовании других полимеров, обязательным являлось выполнение гидродилатации и определение способности уретерovesикального соустья к раскрытию.

При эндоскопической коррекции рефлюкса в 162 случаях устья мочеточников раскрывались, в 147 случаях определялась Ø (нераскрываемость) состояние мочеточника (табл. 38).

Таблица 38. Распределение мочеточников по степени ПМР и состояния раскрываемости. Степень гидродилатации при лечении биополимером водосодержащим

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

Результаты лечения БВ в зависимости от методики введения приведены в табл. 39.

В 289 случаях (мочеточниках) эндоскопическая коррекция выполнялась одноинъекционным методом (STING/HIT), и лишь в 20 случаях коррекция была выполнена двухинъекционным методом. Положительный результат при одноинъекционном введении полимера был получен в 65% случаев, отрицательный — в 35%. При двухинъекционной методике выздоровление достигнуто в 35% случаев, в 65% после коррекции рефлюкс сохранился. Распределение мочеточников по состоянию гидродилатации и результатам лечения проиллюстрировано в табл. 40.

Таблица 39. Результаты лечения биополимером водосодержащим в зависимости от методики введения

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

Таблица 40. Результаты лечения биополимером водосодержащим в зависимости от состояния гидродилатации

Степень раскрываемости	Положительный результат	Отрицательный результат
О (раскрывающиеся устье)	62	100
Ø (нераскрывающееся устье)	133	14

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

Сравнительный анализ методик при раскрывающихся устьях: при ОБВ1 выздоровление достигнуто в 55 случаях, отрицательный результат в 87. При ОБВ2 — выздоровление в 7 случаях, в 13 случаях рефлюкс не купирован (табл. 41).

Таблица 41. Распределение результатов при раскрывающихся устьях в зависимости от методики введения биополимера водосодержащего

Методика введения	Положительный результат	Отрицательный результат
Одноинъекционное введение	55	87
Двухинъекционное введение	7	13

Клинический случай

Больная А., 1 год 3 мес, госпитализирована 08.11.2011 в плановом порядке в хирургическое отделение по месту жительства для урологического обследования с подозрением на пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

Из анамнеза: у ребенка часторецидивирующая инфекция мочевыводящих путей, проводилась антибактериальная терапия. Выполнено УЗИ брюшной полости амбулаторно, выявлена двусторонняя пиелозктазия.

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

Цистография от 12.11.2011 — двусторонний пузырно-мочеточниковый рефлюкс III степени.

14.11.2011 под масочным наркозом ребенку была выполнена эндоскопическая коррекция ПМР. В процессе цистоскопии выполнена гидродилатация, слева устье практически не раскрывалось, справа раскрывалось. Коррекция выполнена полимером БВ, слева — по одноинъекционной методике (STING), справа — по двухинъекционной. Контрольная гидродилатация показала, что с обеих сторон устья сомкнуты. Кровотечения во время лечения не было. Послеоперационный период благоприятный. Анализ мочи в пределах нормы. Девочка в удовлетворительном состоянии была выписана домой.

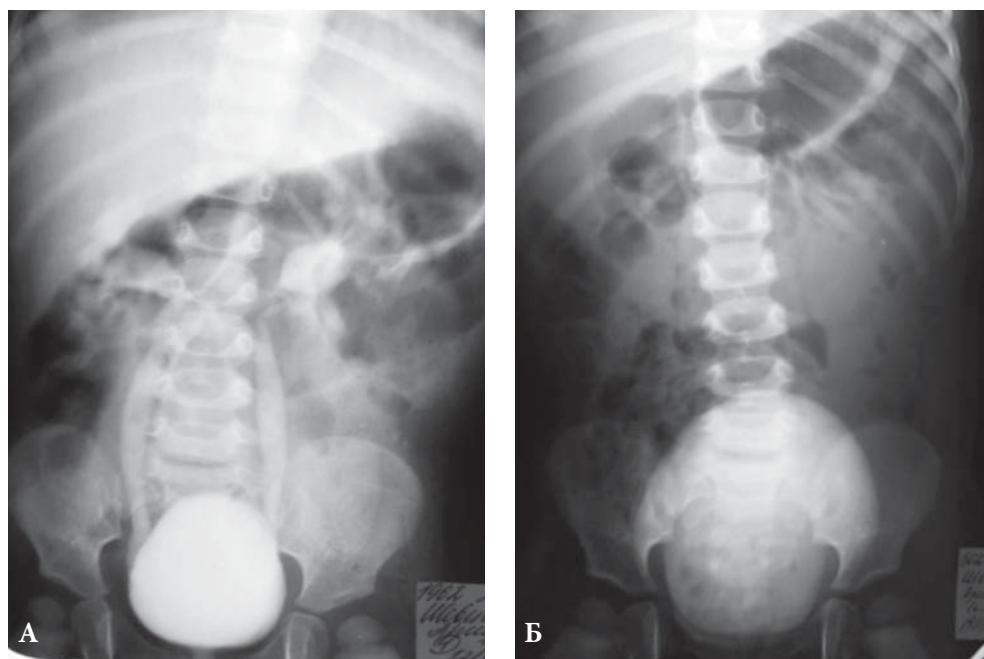


Рис. 27. Цистография ребенка до и после коррекции ПМР: (А) двусторонний ПМР III степени, (Б) после коррекции рефлюкса нет

17.03.2012 ребенка повторно планово госпитализировали для контрольного обследования. Анализы мочи — в пределах нормы. Обострения пиелонефрита не наблюдалось. УЗИ мочевыделительной системы (МВС) показало, каким образом в области устьев определялись объемы полимера. При контрольной цистографии 19.03.2012 рефлюкс не выявлен (рис. 27).

4.3. Оценка лечения декстраномером в зависимости от методики введения

Распределение мочеточников по способности устьев к раскрытию в зависимости от степени пузырно-мочеточникового рефлюкса отображено в табл. 42.

Таблица 42. Распределение мочеточников по степени ПМР и состоянию раскрываемости. Степень гидродилатации при лечении полимером ДМ

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

По методике введения при коррекции полимером ДМ преобладал также одноинъекционный способ (STING/HIT) — 451 мочеточник, или 71,8%, в 28,2% (177 мочеточников) была выполнена двухинъекционная методика (HIT2) (табл. 43).

Таблица 43. Результаты лечения декстраномером в зависимости от методики введения

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

Положительный результат при одноинъекционной методике был получен в 72,9%, отрицательный — в 27,1%. При двухинъекционной методике в 85,3% случаев отмечено выздоровление, в 14,7% — отрицательный результат.

Среди раскрывающихся устьев положительный результат был получен на 240 мочеточниках, отрицательный — на 137. Среди нераскрывающихся устьев в 240 мочеточниках купирован рефлюкс и лишь в 11 случаях сохранился ПМР. Распределение мочеточников по состоянию гидродилатации и результатам лечения проиллюстрировано в табл. 44.

Таблица 44. Результаты лечения декстраномером

Степень раскрываемости	Положительный результат	Отрицательный результат
О (раскрывающиеся устья)	240	137
∅ (нераскрывающееся устья)	240	11

Сравнение одноинъекционной и двухинъекционной методик при раскрывающихся устьях представлено в табл. 45.

Таблица 45. Распределение результатов при раскрывающихся устьях в зависимости от методик введения декстраномера

Методика введения	Положительный результат	Отрицательный результат
Одноинъекционное введение	89	111
Двухинъекционное введение	151	26

При одноинъекционном введении ДМ (ОДМ1) выздоровление достигнуто в 89 случаях, отрицательный результат получен на 111 мочеточниках. При двухинъекционном введении ДМ (ОДМ2) — выздоровление достигнуто в 151 случаях, и в 26 случаях рефлюкс не купирован.

Клинический случай

Больная М., 12 лет, госпитализирована в урологическое отделение ФГБНУ НЦЗД с жалобами на периодическую лейкоцитурию разной степени интенсивности. Выраженных расстройств мочеиспускания не наблюдалось. При поступлении в анализах мочи без патологии. В отделении выполнены УЗИ МВС: лоцировалась левосторонняя пиелоекта-

зия до 1,1 см, интрамуральный отдел левого мочеточника расширен. Урофлоуметрия: объем выделенной мочи — 358 мл, средний поток мочи — 12 мл/сек. Цистометрия — без особенностей, нарушений функции детрузора не выявлено. Цистография: выявлен левосторонний пузырно-мочеточниковый рефлюкс III степени (рис. 28 А).

12.09.2008 выполнены цистоскопия и эндоскопическая коррекция ПМР слева. Во время проведения цистоскопии патологии со стороны слизистой мочевого пузыря не выявлено. Устье расположено типично, сомкнуты. При гидродилатации левое устье практически не раскрывается. Выполнена эндоскопическая коррекция ПМР слева одноинъекционным методом с имплантацией декстраномера 0,8 мл до полного смыкания. Контрольная гидродилатация: устье не раскрывается. Интраоперационных осложнений не наблюдалось. Контрольный анализ мочи на следующий день в пределах нормы. Выписана домой.

В марте 2009 года больная была повторно госпитализирована в урологическое отделение для контрольного обследования. УЗИ МВС: акустической патологии не выявлено. Анализы мочи в пределах нормы. Контрольная цистография: рефлюкса нет (рис. 28 Б).

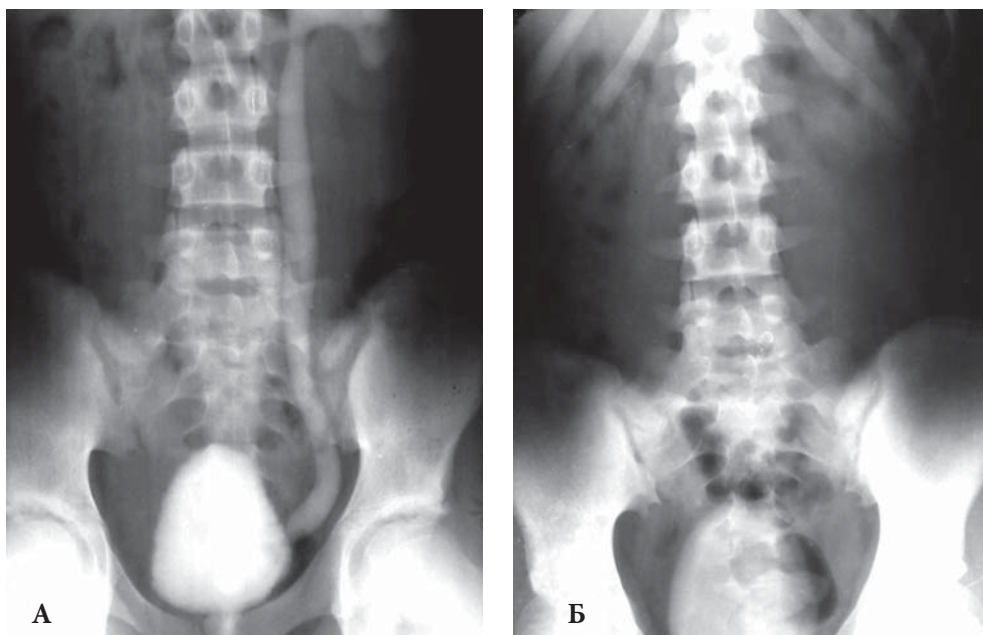


Рис. 28. Цистограммы ребенка до и после коррекции ПМР: (А) выявлен ПМР III степени слева до коррекции, (Б) после коррекции рефлюкса нет

4.4. Оценка лечения макрочастицами кополимера полиакрилового поливинилового спирта в зависимости от методики введения

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

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

Таблица 46. Распределение мочеточников по степени ПМР и состоянию раскрываемости. Степень гидродилатации при лечении полимером из макрочастиц кополимера полиакрилового поливинилового спирта

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

Во время эндоскопического лечения обязательным являлось определение способности устьев мочеточников к растяжению при гидродилатации: соответственно, в 140 случаях было выявлено О состояние устьев мочеточников, у 39 — Ø (отсутствие раскрытия). Одноинъекционным методом было пролечено 120 мочеточников (67%), двухинъекционным — 59 (33%).

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

Таблица 47. Результаты лечения макрочастицами кополимера полиакрилового поливинилового спирта в зависимости от методики введения

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

Распределение мочеточников по состоянию гидродилатации и результатов лечения приведены в табл. 48.

Таблица 48. Результаты лечения макрочастицами кополимера полиакрилового поливинилового спирта

Степень раскрываемости	Положительный результат	Отрицательный результат
О (раскрывающиеся устье)	107	33
∅ (нераскрывающееся устье)	39	0

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

Анализ между одноинъекционной и двухинъекционной методиками среди раскрывающихся устьев выглядит следующим образом (табл. 49).

Таблица 49. Распределение результатов при раскрывающихся устьях в зависимости от методики введения макрочастиц кополимера полиакрилового поливинилового спирта

Методика введения	Положительный результат	Отрицательный результат
Одноинъекционное введение	54	27
Двухинъекционное введение	53	6

При одноинъекционном введении КПП (ОКПП1) выздоровление достигнуто в 54 случаях, отрицательный результат получен в 27 случаях. При двухинъекционном введении (ОКПП2) выздоровление достигнуто в 53 случаях (т. е. равнозначны при обоих состояниях устьев), и у 6 мочеточников рефлюкс сохранился.

Клинический случай

Больная Б. в возрасте 5 лет госпитализирована в отделение в плановом порядке для урологического обследования и лечения. Ребенок ранее не был обследован, несмотря на дважды перенесенный пиелонефрит. Лечилась по месту жительства, проводилась антибактериальная терапия. Последнее обострение с выраженной интоксикацией, была госпитализирована в цент-

ральную районную больницу, в анализах мочи при поступлении интенсивная лейкоцитурия. Также проводилась антибиотикотерапия (АБ-терапия), детоксикационная терапия. Состояние ребенка нормализовалось. Выполнено УЗИ МВС: выявлен правосторонний гидронефроз. В октябре 2011 года направлена на обследование в урологическое отделение ФГБНУ НЦЗД.

В отделении девочка была полностью обследована. Выполнено контрольное УЗИ, выявлено расширение правой лоханки и мочеточника, паренхима правой почки истончена, косвенные признаки ПМР. Экскреторная урография: пиелэктазия справа, выделительная и секреторная функции сохранены, но снижены. Цистография: выявлен правосторонний ПМР IV степени.

Принято решение выполнить эндоскопическую коррекцию ПМР с введением полимера из макрочастиц полиакрилового поливинилового спирта. При цистоскопии устья расположены типично, левое устье сомкнуто, при гидродилатации не раскрывается. Правое плотно не смыкается, при гидродилатации: выраженная раскрываемость устья. Выполнена эндоскопическая коррекция рефлюкса двухинъекционным методом. Введено 0,4 мл полимера КПП. Контрольная гидродилатация: устье не раскрывается. Послеоперационное течение гладкое. В анализах мочи без патологии.

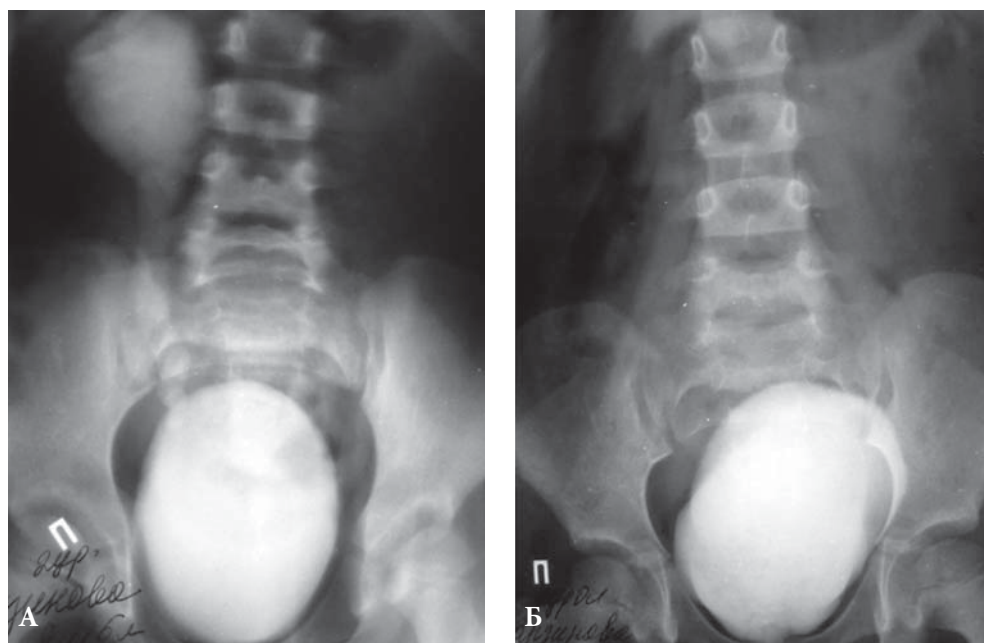


Рис. 29. Цистограммы ребенка до и после коррекции ПМР: (А) выявлен ПМР IV степени справа до коррекции, (Б) после коррекции рефлюксов нет

Повторная госпитализация через 7 месяцев: рефлюкс не выявлен (рис. 29).

Общие результаты лечения всеми полимерами по двум унифицированным методикам представлены на рис. 30 и 31.

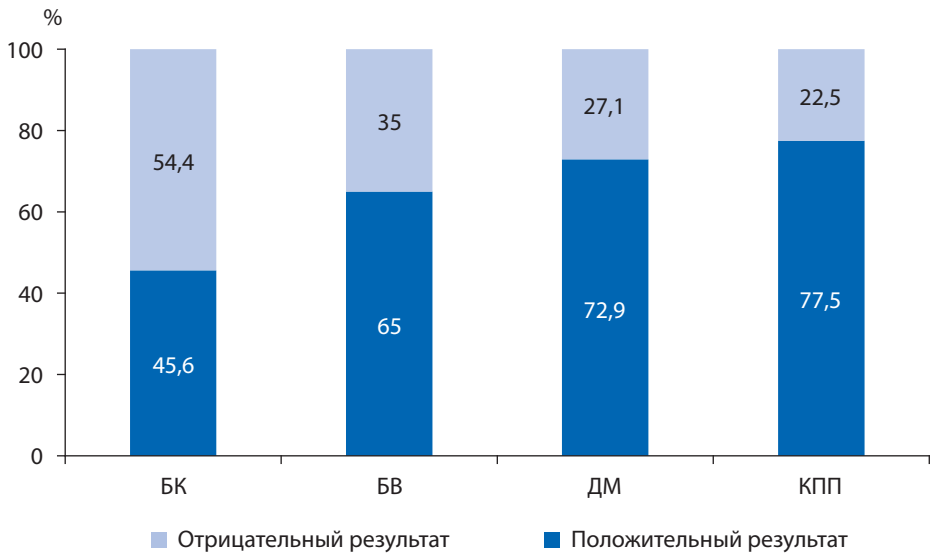


Рис. 30. Результаты лечения одноинъекционной методикой

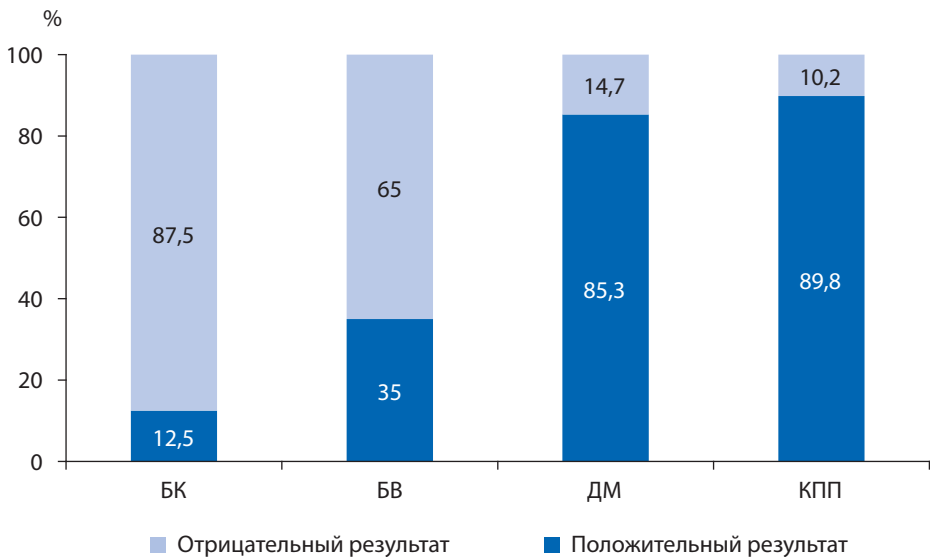


Рис. 31. Результаты лечения двухинъекционной методикой

На приведенных выше рисунках видно, что среди всех полимеров лучшие результаты в лечении ПМР продемонстрировали макрочастицы кополимера полиакрилового поливинилового спирта как по одноинъекционной, так и двухинъекционной методике.

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

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

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

$$\begin{aligned} \text{ОБК1} &\Leftrightarrow \text{ØБК1} \\ \text{ОБВ1} &\Leftrightarrow \text{ØБВ1} \\ \text{ОДМ1} &\Leftrightarrow \text{ØДМ1} \\ \text{ОКПП1} &\Leftrightarrow \text{ØКПП1}. \end{aligned}$$

По всем четырем видам полимеров результаты лечения лучше при сомкнутом устье, нежели чем при расширенном (при уровне значимости $\alpha = 0,05$ и вероятности 95%; табл. 50).

Таблица 50. Результаты расчета χ^2 Пирсона при использовании одного вида полимера и наличии сомкнутого и расширенного устья

Сравниваемые категории	Значения χ^2 Пирсона	Оценка результатов
ОБК1 \Leftrightarrow ØБК1	138,43	Различия статистически значимы
ОБВ1 \Leftrightarrow ØБВ1	85,06	
ОДМ1 \Leftrightarrow ØДМ1	147,39	
ОКПП1 \Leftrightarrow ØКПП1	16,77	

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

$$\begin{aligned} \text{ОБК1} &\Leftrightarrow \text{ØБВ1} \\ \text{ОБК1} &\Leftrightarrow \text{ØДМ1} \\ \text{ОБК1} &\Leftrightarrow \text{ØКПП1} \\ \text{ОБВ1} &\Leftrightarrow \text{ØДМ1} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{ОБВ1} &\Leftrightarrow \text{ОКПП1} \\ \text{ОДМ1} &\Leftrightarrow \text{ОКПП1}. \end{aligned}$$

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

$$\begin{array}{ll} \text{ОБК1} \Leftrightarrow \text{ОБВ1} & \text{ОБК1} \Leftrightarrow \text{ОБВ1} \\ \text{ОБК1} \Leftrightarrow \text{ОДМ1} & \text{ОБК1} \Leftrightarrow \text{ОДМ1} \\ \text{ОБК1} \Leftrightarrow \text{ОКПП1} & \text{ОБК1} \Leftrightarrow \text{ОКПП1} \\ \text{ОБВ1} \Leftrightarrow \text{ОДМ1} & \text{ОБВ1} \Leftrightarrow \text{ОДМ1} \\ \text{ОБВ1} \Leftrightarrow \text{ОКПП1} & \text{ОБВ1} \Leftrightarrow \text{ОКПП1} \\ \text{ОДМ1} \Leftrightarrow \text{ОКПП1} & \text{ОДМ1} \Leftrightarrow \text{ОКПП1}. \end{array}$$

Получены следующие результаты, которые приведены в табл. 51 и 52.

Таблица 51. Результаты расчета χ^2 Пирсона при использовании различных видов полимеров и наличии расширенного устья

Сравниваемые категории	Значения χ^2 Пирсона	Оценка результатов
ОБК1 \Leftrightarrow ОБВ1	29,96	Различия статистически значимы
ОБК1 \Leftrightarrow ОДМ1	49,93	
ОБК1 \Leftrightarrow ОКПП1	71,99	
ОБВ1 \Leftrightarrow ОКПП1	16,11	
ОДМ1 \Leftrightarrow ОКПП1	11,13	
ОБВ1 \Leftrightarrow ОДМ1	1,13	Различия статистически не значимы

Таблица 52. Результаты расчета χ^2 Пирсона при использовании различных видов полимеров и наличии сомкнутого устья

Сравниваемые категории	Значения χ^2 Пирсона	Оценка результатов
ОБК1 \Leftrightarrow ОБВ1	0,00	Различия статистически не значимы
ОБК1 \Leftrightarrow ОДМ1	4,38	Различия статистически значимы
ОБК1 \Leftrightarrow ОКПП1	4,01	
ОБВ1 \Leftrightarrow ОДМ1	4,16	
ОБВ1 \Leftrightarrow ОКПП1	4,02	
ОДМ1 \Leftrightarrow ОКПП1	1,78	Различия статистически не значимы

Основываясь на данных таблиц 50, 51 и 52, приходим к следующим сопоставлениям результатов лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса при использовании одноинъекционной техники введения полимеров (рис. 32).

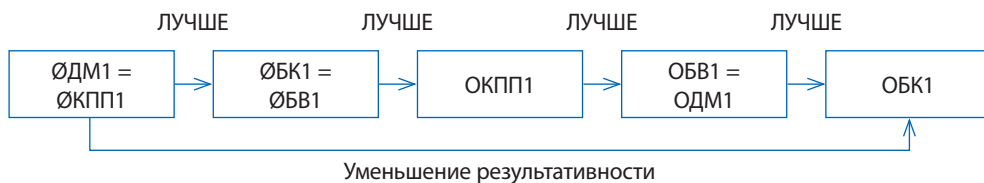


Рис. 32. Сравнение результатов лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса при использовании одноинъекционной техники введения всех полимеров

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

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

- ОБК1 ⇔ ОБК2
- ОБВ1 ⇔ ОБВ2
- ОДМ1 ⇔ ОДМ2
- ОКПП1 ⇔ ОКПП2.

При использовании ДМ и КПП существует разница в методике их введения, более результативной признается двухинъекционная. По остальным видам полимеров существенных различий в результатах лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса в зависимости от методики введения не выявлено (при уровне значимости $\alpha = 0,05$ и вероятности 95%) (табл. 53).

Таблица 53. Результаты расчета χ^2 Пирсона при использовании одного вида полимера и различных методик его введения

Сравниваемые категории	Значения χ^2 Пирсона	Оценка результатов
ОБК1 ⇔ ОБК2	0,13	Различия статистически не значимы
ОБВ1 ⇔ ОБВ2	0,10	
ОДМ1 ⇔ ОДМ2	67,60	Различия статистически значимы
ОКПП1 ⇔ ОКПП2	10,17	

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

ОБК1 \Leftrightarrow ОБВ2 ОБВ1 \Leftrightarrow ОБК2 ОДМ1 \Leftrightarrow ОБК2 ОКПП1 \Leftrightarrow ОБК2
 ОБК1 \Leftrightarrow ОДМ2 ОБВ1 \Leftrightarrow ОДМ2 ОДМ1 \Leftrightarrow ОБВ2 ОКПП1 \Leftrightarrow ОБВ2
 ОБК1 \Leftrightarrow ОКПП2 ОБВ1 \Leftrightarrow ОКПП2 ОДМ1 \Leftrightarrow ОКПП2 ОКПП1 \Leftrightarrow ОДМ2.

Проводился статистический анализ результатов лечения при использовании бычьего коллагена по одноинъекционной технике введения (для раскрывающихся устьев) и разного вида полимеров по двухинъекционной технике введения (табл. 54).

Таблица 54. Сравнительный анализ между одноинъекционной методикой введения бычьего коллагена и другими полимерами при двухинъекционном введении

Сравниваемые категории	Значения χ^2 Пирсона	Оценка результатов
ОБК1 \Leftrightarrow ОБВ2	10,57	Различия статистически значимы
ОБК1 \Leftrightarrow ОДМ2	164,35	
ОБК1 \Leftrightarrow ОКПП2	110,32	

Дополнительно сравнивались результаты использования различных полимеров с двухинъекционной техникой введения (табл. 55).

Таблица 55. Сравнение результатов использования различных полимеров путем двухинъекционной техники введения

Сравниваемые категории	Значения χ^2 Пирсона	Оценка результатов
ОБК2 \Leftrightarrow ОБВ2	4,42	Различия статистически не значимы
ОБК2 \Leftrightarrow ОДМ2	27,69	
ОБК2 \Leftrightarrow ОКПП2	26,94	Различия статистически значимы
ОБВ2 \Leftrightarrow ОДМ2	28,65	
ОБВ2 \Leftrightarrow ОКПП2	24,58	
ОДМ2 \Leftrightarrow ОКПП2	0,77	Различия статистически не значимы

Было получено следующее соотношение (рис. 33):

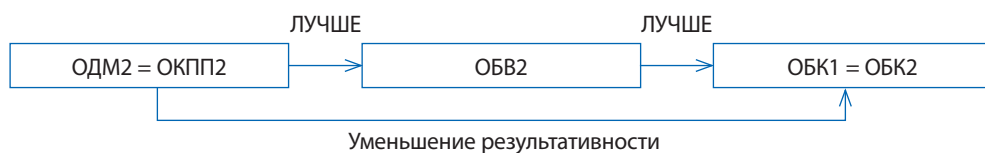


Рис. 33. Соотношение результативности различных полимеров

Вывод: одноинъекционная методика введения бычьего коллагена (для раскрывающихся устьев) уступает двухинъекционной методике введения остальных полимеров по результативности лечения. Результаты сравнения по биополимеру водосодержащему приведены в табл. 56.

Таблица 56. Результаты расчета χ^2 Пирсона при использовании БВ по одноинъекционной технике введения (для раскрывающихся устьев) и различных видов полимеров по двухинъекционной технике введения

Сравниваемые категории	Значения χ^2 Пирсона	Оценка результатов
ОБВ1 \Leftrightarrow ОБК2	29,96	Различия статистически значимы
ОБВ1 \Leftrightarrow ОКПП2	43,78	
ОБВ1 \Leftrightarrow ОДМ2	74,73	
Результаты использования БК и БВ с одноинъекционной техникой введения (с раскрывающимися устьями)		
ОБК1 \Leftrightarrow ОБВ1	29,96	Различия статистически значимы

Было получено следующее соотношение (рис. 34):

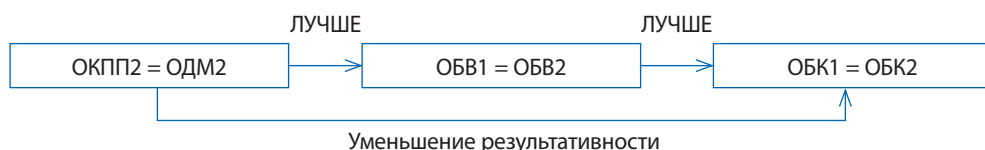


Рис. 34. Соотношение результативности различных полимеров

Вывод: одноинъекционная методика введения БВ (для раскрывающихся устьев) равна по эффективности лечения двухинъекционной методике, уступает двухинъекционной методике введения КПП и ДМ и превышает по результатам лечения БК как по одноинъекционной, так

и двухинъекционной методике. Результаты сравнения по декстраномеру приведены в табл. 57.

Таблица 57. Результаты расчета χ^2 Пирсона при использовании декстраномера по одноинъекционной технике введения (для раскрывающихся устьев) и разных видов полимеров по двухинъекционной технике введения

Сравниваемые категории	Значения χ^2 Пирсона	Оценка результатов
ОДМ1 \Leftrightarrow ОБК2	4,21	Различия статистически значимы
ОДМ1 \Leftrightarrow ОБВ2	0,67	Различия статистически не значимы
ОДМ1 \Leftrightarrow ОКПП2	37,80	Различия статистически значимы
Результаты использования ДМ, БК и БВ с одноинъекционной техникой введения (с раскрывающимися устьями)		
ОДМ1 \Leftrightarrow ОБК1	42,93	Различия статистически значимы
ОДМ1 \Leftrightarrow ОБВ1	1,13	Различия статистически не значимы

Было получено следующее соотношение (рис. 35):

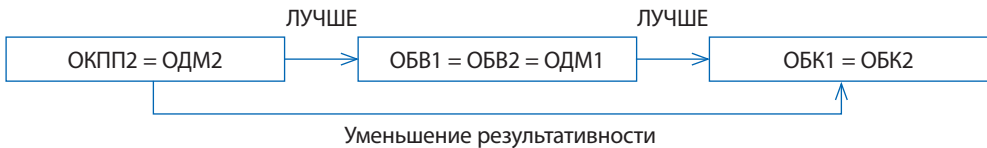


Рис. 35. Соотношение результативности различных полимеров

Вывод: одноинъекционная методика введения декстраномера (для раскрывающихся устьев) уступает по эффективности лечения двухинъекционной методике его введения и двухинъекционной методике введения полимера из макрочастиц кополимера, равна двухинъекционной методике введения биополимера водосодержащего и одноинъекционной методике введения БВ (для раскрывающихся устьев), и эффективнее бычьего коллагена по обеим методикам введения. Результаты сравнения по полимеру из макрочастиц кополимера полиакрилового поливинилового спирта представлены в табл. 58.

Таблица 58. Результаты расчета χ^2 Пирсона при использовании КПП по одноинъекционной технике введения (для раскрывающихся устьев) и разного вида полимеров по двухинъекционной технике введения

Сравниваемые категории	Значения χ^2 Пирсона	Оценка результатов
ОКПП1 \Leftrightarrow ОБК2	9,05	Различия статистически значимы
ОКПП1 \Leftrightarrow ОБВ2	6,72	
ОКПП1 \Leftrightarrow ОДМ2	11,83	
Результаты использования КПП, ДМ, БВ и БК с одноинъекционной техникой введения (с раскрывающимися устьями)		
ОКПП1 \Leftrightarrow ОБК1	71,99	Различия статистически значимы
ОКПП1 \Leftrightarrow ОБВ1	16,11	
ОКПП1 \Leftrightarrow ОДМ1	11,33	

Было получено следующее соотношение (рис. 36):

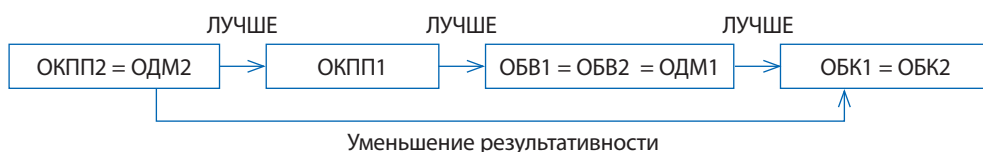


Рис. 36. Соотношение результативности различных полимеров

Вывод: двухинъекционная методика введения КПП равна по эффективности аналогичному введению ДМ, но превышает одноинъекционное введение КПП, последняя превышает по результативности лечения все остальные полимеры как по одноинъекционной, так и двухинъекционной методикам введения.

Таким образом, согласно анализу полученных данных, среди всех применяемых полимеров явное преимущество имеют макрочастицы кополимера полиакрилового поливинилового спирта и декстраномер по двухинъекционной методике введения.

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

При эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса встречаются различные осложнения, которые характерны для

любой инвазивной манипуляции, а также осложнения, которые связаны с имплантируемым полимером. Однако в сравнении с осложнениями, возникающими после открытых неимплантаций мочеточника, при эндоскопической коррекции они минимальны и несравнимы.

Основные виды осложнений, которые были зафиксированы в данном исследовании:

- интенсивное кровотечение в 3 случаях;
- ретропузырная гематома в 1 случае;
- миграция (выявленная) в стенку мочеточника в 1 случае;
- выраженная дизурия и обострение пиелонефрита в 6 случаях;
- обструкция уретерovesикального соустья в 4 случаях.

Интенсивное кровотечение встречалось при лечении бычьим коллагеном в одном случае и в двух случаях при лечении биополимером водосодержащим. Была назначена консервативная терапия, проводились дренирование мочевого пузыря катетером Фолея, гемостатическая общая и местная терапия, АБ-терапия. Во всех случаях кровотечение купировалось в течение суток. Результаты лечения в двух случаях оказались отрицательными, так как кровотечение началось в процессе инъекции объемообразующего вещества, и визуализация при выполнении данной манипуляции была значительно ухудшена, что сыграло основную негативную роль при получении окончательного результата. В одном случае при лечении полимером БВ, несмотря на нежелательное осложнение, был получен положительный результат.

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

В мировой литературе существует ряд публикаций, связанных с миграцией полимера в разные жизненно важные органы. В данной работе не представлен анализ по выявлению миграции полимеров, однако при получении отрицательного результата при эндоскопическом лечении высоких степеней рефлюкса выполнялась реимплантация мочеточника, в ходе которой была выявлена миграция полимера в стенку мочеточника (рис. 37).



Рис. 37. Полимер декстраномер в стенке мочеточника

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

С введением в практику полимера из макрочастиц кополимера полиакрилового поливинилового спирта и становлением опыта по его применению сталкивались с серьезным осложнением — обструкцией в области интрамурального отдела мочеточника и последующим развитием мегауретера. Данное осложнение обусловлено недостаточно точным расчетом необходимого объема полимера при его инсuffляции, что связано со свойствами его разбухания в тканях: при превышении должного объема велика вероятность возникновения полной обструкции. По результатам данной работы в 4 случаях наблюдалась обструкция интрамурального отдела мочеточника, в результате чего была выполнена реимплантация мочеточника по Коэну с антирефлюксной защитой.

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

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенных нами исследований показали, что выбор техники эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей должен обязательно проводиться на основании определения степени гидродилатации уретерovesикального соустья. Способность уретерovesикального соустья расширяться (раскрываться) при гидродилатации служит показанием к двухинъекционной технике введения полимера. Одноинъекционная техника должна выполняться при отсутствии способности соустья к расширению.

Эффективность одноинъекционной техники эндоскопической коррекции рефлюкса при способности уретерovesикального соустья к расширению достигает 60,2%, при отсутствии такой способности — 97,2%. Двухинъекционная методика при гидродилатационном расширении соустья эффективна в 87,5% случаев.

Среди недеградируемых объемобразующих полимеров наиболее высокую эффективность при эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса показал полимер из макрочастиц кополимера полиакрилового поливинилового спирта — 81,5%. Деградируемый полимер декстраномер был эффективен в 76,4% случаев. Показатели биополимера водосодержащего составили 63,1%. Эффективность бычьего коллагена — 44,4%.

Эффективность полимера КПП при его двухинъекционной технике введения и способности уретерovesикального соустья к расширению составила 89,8%. При такой же способности соустья, но при использовании одноинъекционной техники введения эффективность отмечалась в 66,6% случаев. Аналогичная картина была выявлена при использовании ДМ (85,3 и 44,5% соответственно), БВ (35 и 38,7% соответственно) и БК (12,5 и 8,7% соответственно), что доказывает большую эффективность лечения рефлюкса при использовании необходимой техники введения полимера и его свойств (недеградируемость), которыми обладает КПП.

На основании контрольного проведения методики гидродилатации уретерovesикального соустья, показывающего смыкание последнего непосредственно после введения полимера, определены средние величины объема вводимых полимеров. Данные показатели составили для КПП — 0,3 мл, для ДМ — 1,2 мл, для БВ — 1,5 мл, для БК — до 2 мл.

Строгое соблюдение разработанного алгоритма эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей позволяет значительно повысить эффективность лечения, снизить число рецидивов и осложнений.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Алгоритм эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса (Схема)

1. Показаниями к эндоскопической коррекции служат показатели к оперативному лечению: наличие активного течения микробно-воспалительного процесса в мочеполовой системе, выявленные структурно-функциональные поражения почечной паренхимы, невозможность использования длительной антибактериальной терапии или невыполнение рекомендаций врача со стороны родителей.
2. Важным моментом при выполнении коррекции служат правильная укладка больного (ровное положение таза больного на горизонтальной поверхности) и степень наполненности мочевого пузыря (должен быть наполнен наполовину).
3. Гидродилатация уретерovesикального соустья должна проводиться у всех пациентов. При этом ирригационный мешок должен располагаться на 1 метр выше больного для адекватной скорости потока жидкости. При определении способности соустья к расширению делается выбор в пользу одно- или двухинъекционной техники введения полимера.
4. При недостаточном расширении устья мочеточника коррекция выполнима исключительно по одноинъекционной методике, при хорошем растяжении уретерovesикального соустья и возможности введения тубуса цистоскопа в устье мочеточника коррекция ПМР должна проводиться преимущественно двухинъекционным методом.
5. Жидкость (раствор фурацилина, физиологический раствор), используемая при эндоскопической коррекции, должна быть подогрета до 30–37°C.
6. В процессе инсuffляции полимера должен сформироваться валик с объемобразующим веществом, который закрывает устье мочеточника.
7. Объем вводимого полимера определяется при контрольной гидродилатации соустья (при отсутствии расширения соустья введенный объем считается достаточным). При введении полимера КПП объем вводимого вещества не должен превышать 0,8 мм, учитывая физико-химические свойства данного полимера.
8. Выбор полимера должен сводиться к следующему: у детей до года отдается предпочтение деградируемому полимеру — декстраномеру — при любых степенях рефлюкса, у детей старшего возраста и при

высоких степенях ПМР необходимо использовать недеградируемый полимер из макрочастиц кополимера полиакрилового поливинилового спирта.

9. При травматическом введении цистоскопа у мальчиков младшей возрастной группы следует установить уретральный катетер Фолея в течение 2–3 дней в послеоперационном периоде.
10. Общий анализ мочи на следующий день после эндоскопической коррекции ПМР и обязательное УЗИ МВС для контрольной визуализации области инъекции полимера и состояния мочеточников и коллекторной системы почек.
11. Выполнение контрольной цистографии спустя 6 месяцев после эндоскопической коррекции ПМР.

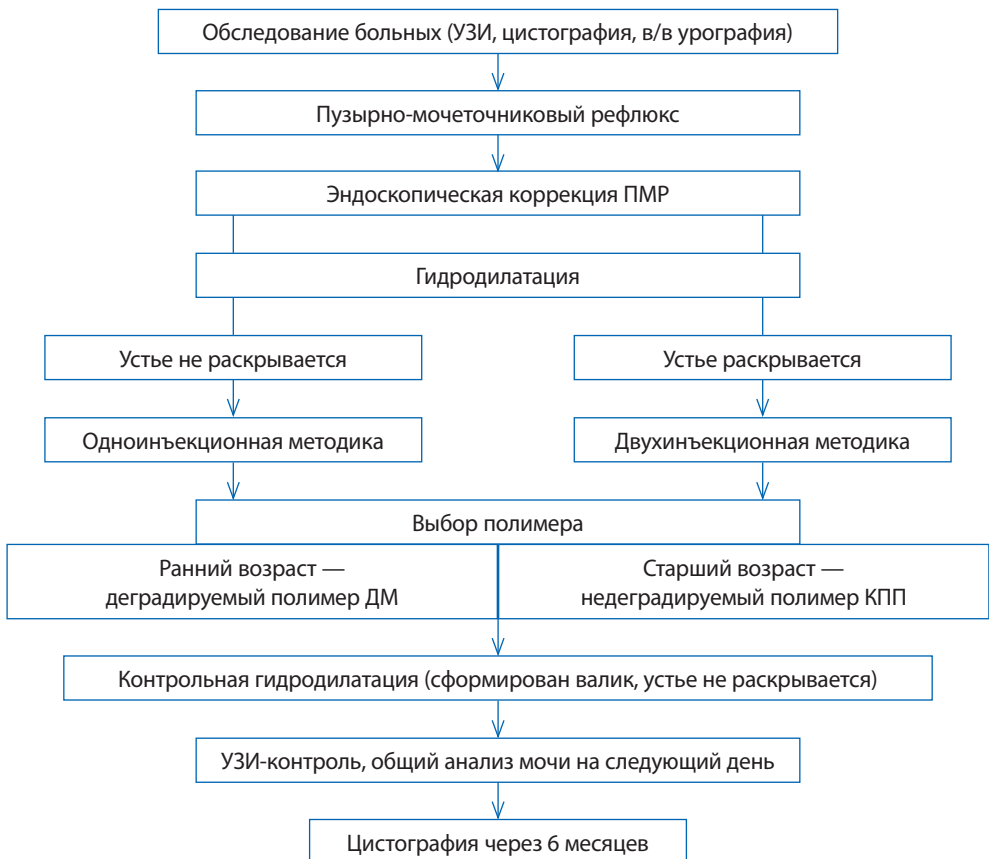


Схема. Алгоритм эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Ф. К., Кулаев В. Д., Николаев В. В. Зависимость эффективности эндоскопического лечения первичного пузырно-мочеточникового рефлюкса от объемообразующего материала // Урология. — 2013. — № 2. — С. 94–97.
2. Аверченко М. В. Особенности течения заболеваний органов мочевой системы у детей / М. В. Аверченко, О. П. Ковтун, С. Ю. Комарова, П. Л. Основин, С. Г. Сысоев // X Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»: Тезисы докладов. — Москва, 18–20 октября 2011. — С. 187–188.
3. Аляев Ю. Г., Ахвледиани Н. Д. Клинико-морфологические аспекты в урологии / Под ред. Аляева Ю. Г., Ахвледиани Н. Д. — М., 2010. — С. 5–9.
4. Аверченко М. В., Е. С. Беликов, И. П. Огарков и др. Анализ патоморфологических изменений в мочевой системе при хроническом обструктивном пиелонефрите у детей и подростков // Уральский медицинский журнал. — 2011. — № 13 (91). — С. 88–92.
5. Баранов А. А. Постсиндромная диагностика в педиатрии: Пособие для врачей / Под редакцией А. А. Баранова. — М.; 2000. — 214 с.
6. Барсебян Е. Р., Зоркин С. Н. Сравнительная оценка результативности применения различных полимеров при эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей // Детская хирургия. — 2014. — Т. 18 (5). — С. 4–8.
7. Биомаркеры воспаления у детей с обструктивными уропатиями / Д. А. Морозов, О. Л. Морозова, Д. Ю. Лакомова и др. // Цитокины и воспаление. — 2010. — Т. 9 (2). — С. 69–74.
8. Борисова О. В. Хроническая болезнь почек, ассоциированная с инфекцией у детей: монография / О. В. Борисова, Е. С. Гасилина, Г. В. Санталова. — Самара: ООО «Издательство Ас Гард», 2012. — 112 с.
9. Варшавский В. А. Клинико-морфологические аспекты в урологии / Под ред. Аляева Ю. Г., Ахвледиани Н. Д. — М., 2010. — С. 10–11.
10. Васильев А. Ю. Лучевая диагностика в педиатрии: национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — С. 368.
11. Возбудители инфекции мочевыводящих путей у детей с обструктивными уропатиями / П. В. Глыбочко, А. А. Свистунов, О. Л. Морозова, Д. А. Морозов // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2010. — Т. 6 (2). — С. 367–371.

12. Грицкевич А. А., Мишугин С. В., Русаков И. Г. Интегративная урология. Руководство для врачей / Под ред. П. В. Глыбочко, Ю. Г. Аляева. — М., Медфорум, 2014. — С. 21–96.
13. Дворяковская Г. М., Акопян А. В., Дворяковский И. В., Ивлева С. А., Зоркин С. Н. Ультразвуковая диагностика ранних осложнений эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2015. — № 4S. — С. 48b.
14. Дворяковский И. В., Цыгина Е. И., Дворяковская Г. М., Смирнов И. Е., Аникин А. В., Зоркин С. Н. и др. Оптимизация тактики диагностической визуализации различных форм патологии почек и мочевыводящих путей у детей // Российский педиатрический журнал. — 2011. — № 3. — 11–15.
15. Зоркин С. Н. Механизмы формирования структурно-функциональных изменений почек при пузырно-мочеточниковом рефлюксе у детей // автореферат диссертация доктора медицинских наук / НИИ педиатрии. Москва, 1996
16. Зоркин С. Н. Факторы риска развития повреждений почек при пузырно-мочеточниковом рефлюксе у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2003. — Т. 2 (1). — С. 71–73.
17. Зоркин С. Н., Борисова С. А. Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей // Лечащий врач. — 2013. — № 1. — С. 42.
18. Зоркин С. Н., Гусарова Т. Н., Борисова С. А., Барсегян Е. Р. Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей // Детская хирургия. — 2011. — № 2. — 23–27.
19. Зоркин С. Н., Туров Ф. О., Уваров Б. Н. Особенности диагностики и лечения детей при удвоении верхних мочевыводящих путей с гетеротопическим уретероцеле и резким снижением функции верхнего сегмента // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. — 2019. — Т. 98 (5). — С. 33–39.
20. Иванова И. Е., Трефилов А. А., Родионов А. А. Эколого-биогеохимические аспекты распространенности вариантов развития почек у детей // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2011. — № 1. — С. 25–32.
21. Игнатова М. С. Детская нефрология. Руководство для врачей. — М.: МИА, 2011. — 696 с.
22. Исаков Ю. Ф. Хирургические болезни у детей. — М., 1998. — 327 с.

23. Келлер Г. Сохранность инъецируемых аутологичных человеческих фибробластов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2000. — Т. 130 (8). — 203.
24. Лакомова Д. Ю. Индекс раннего повреждения почек у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2012. — Т. 8 (2). — С. 318–324.
25. Левитская М. В., Меновщикова Л. Б., Мокрушина О. Г., Шумихин В. С., Складорова Т. А., Гуревич А. И., Николаев С. Н., Гурская А. С. Анализ отдаленных результатов эндоскопической коррекции первичного пузырно-мочеточникового рефлюкса у новорожденных и детей раннего возраста // Детская хирургия. — 2013. — № 4. — С. 32.
26. Левитская М. В., Меновщикова Л. Б., Мокрушина О. Г., Шумихин В. С., Складорова Т. А., Гуревич А. И., Николаев С. Н., Гурская А. С. Отдаленные результаты эндоскопической коррекции патологии уретерovesикального сегмента у младенцев // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. — 2012. — № 3. — С. 41–50.
27. Локшин К. Л. Интегративная урология. Руководство для врачей / Под ред. П. В. Глыбочко, Ю. Г. Аляева. — М., Медфорум. — 2014. — С. 297–313.
28. Лопаткин Н. А., Пугачев А. Г. Классификация пузырно-мочеточникового рефлюкса В кн.: Очерки по детской урологии. Под ред. Лопаткина Н. А., Пугачева А. Г. — М., 1993. — С. 98–103.
29. Лопаткин Н. А., Симонов В. Я. Электростимуляция в лечении нейрогенной дисфункции мочевого пузыря // Международная урология и нефрология (на англ. яз.). — 1971. — № 3. — С. 373–8.
30. Меновщикова Л. Б., Коварский С. Л., Николаев С. Н., Складорова Т. А., Текотов А. Н. Первый опыт применения нового медицинского синтетического изделия Vantris для эндоскопической коррекции первичного пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей // Детская хирургия. — 2012. — № 4. — С. 12–15.
31. Морозов Д. А., Моррисон В. В., Морозова О. Л., Лакомова Д. Ю. Патогенетические основы и современные возможности ранней диагностики нефросклероза у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2011. — Т. 7 (1). — С. 151–157.
32. Павлов А. Ю., Поляков Н. В., Москалева Н. Г., Красюк К. В. Экстравезикальный уретероцистоанастомоз // Урология. — 2002. — № 2. — С. 40–43.

33. Паунова С. С. Рефлюкс-нефропатии в кн.: Детская нефрология. Руководство для врачей / Под ред. М. С. Игнатовой. 3-е издание. — М.: МИА, 2011. — С. 502–511.
34. Поляков Н. В., Маслов С. А. Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей и взрослых с использованием препарата «Вантрис» // Экспериментальная и клиническая урология. — 2012. — № 3. — С. 30–33.
35. Рудин Ю. Э., Марухенко Д. В., Гарманова Т. Н., Алиев Д. К. Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса препаратом Vantris // Экспериментальная и клиническая урология. — 2014. — № 1. — С. 76–80.
36. Рудин Ю. Э., Марухенко Д. В., Гарманова Т. Н., Лагутин Г. В., Алиев Д. К. Снижение функции почки менее 70% — прогностический фактор возникновения обструкции устья мочеточника после эндоскопической коррекции ПМР у детей / Сборник тезисов третьего съезда детских урологов-андрологов. — 2013. — С. 133.
37. Харчилава Р. Р., Амосов А. В. Интегративная урология. Руководство для врачей / Под ред. П. В. Глыбочко и Ю. Г. Аляева. — М., Медфорум, 2014. — С. 12–20.
38. Хворостов И. Н., Зоркин С. Н., Смирнов И. Е. Тактика лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей // Волгоградский научно-медицинский журнал. — 2009. — 4 (24). — С. 30–33.
39. Хворостов И. Н., Смирнов И. Е., Кучеренко А. Г., Герасимова Н. П., Комарова О. В., Зоркин С. Н. Нефросцинтиграфия и цитокины в диагностике поражений почек при пузырно-мочеточниковом рефлюксе у детей // Российский педиатрический журнал. — 2013. — № 2. — С. 20–26.
40. Шахновский Д. С., Зоркин С. Н., Савостьянов К. В., Пушков А. А. Генетика везикоуретерального рефлюкса // Детская хирургия. — 2018. — Т. 22 (4). — С. 193–198.
41. Шахновский Д. С., Зоркин С. Н., Савостьянов К. В., Пушков А. А., Бурденный А. М. Исследование ассоциации полиморфизма генов *tnfa*, *infy* и *tgfr* с риском развития пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей в российской популяции // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. — 2018. — Т. 97 (5). — С. 79–84.
42. Шварц П. Г. Диагностика нейрогенных нарушений мочеиспускания // Русский медицинский журнал. — 2011. — № 32. — С. 2063–2067.

43. Яцык П. К., Звара В. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей. — М., 1990. — С. 41–44.
44. Aaronson I. A., Rames R. A., Greene W. B., Walsh L. G., Hasal U. A., Garen P. D. Endoscopic treatment of reflux: migration of Teflon to the lungs and brain // *Eur. Urol.* — 1993. — № 23. — P. 394–399.
45. American Academy of Pediatrics. Circumcision policy statement // *Pediatrics.* — 1999. — Vol. 103. — P. 686–93.
46. Arnold G. E. Allevation of aphonia or dysphonia through intrachordal injection of tephlon paste // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* — 1963. — Vol. 72. — P. 384–95.
47. Basem A., Goyal K. A., Dickson P. A. Surgical intervention in children with vesicoureteric reflux: are we intervening too late? // *Pediatr Surg Int.* — 2010. — Vol. 26. — P. 729–731.
48. Becker T., Steffens J., Heidenreich A. Pro and contra — vesicoureteral reflux in childhood — endoscopic administration vs. open reconstruction // *Aktuelle Urol.* — 2004. — Aug; 35 (4). — P. 275–8.
49. Beetz R. May we go on with antibacterial prophylaxis for urinary tract infection? // *Pediatr. Nephrol.* — 2006. — Vol. 21. — P. 5–13.
50. Birmingham reflux study group. Prospective trial of operative versus non-operative treatment of severe vesicoureteric reflux in children: five years' observation // *Br. Med. J.* — 1987. — Vol. 295. — P. 237–41.
51. C. Radmayr, G. Bogaert, H. S. Dogan. EAU Guidelines on Paediatric Urology / Vesicoureteric reflux. — 2018. — P. 61–66.
52. Capitanucci M. L., Silvery M., Mosiello G. et al. Prevalence of hypercontractility in male and female infants with vesicoureteral reflux // *Eur. J. Pediatr. Surg.* — 2000. — Vol. 10. — P. 172–176.
53. Capozza N., Caione P. Role of the endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. A 16-years' experience // *Minerva Pediatr.* — 2003. — Dec; 55 (6). — P. 607–14.
54. Cerwinka W. H., Scherz H. C., Kirsch A. J. Dynamic hydrodistention classification of the ureter and the double hit method to correct vesicoureteral reflux / W. H. Cerwinka // *Arch. Esp. Urol.* — 2008. — Vol. 61. — P. 882–887.
55. Chapple C., Sultan A. H., Cervigni M. Efficacy and safety of the ZUIDEX™ system for the treatment of stress urinary incontinence: 6-month results of an open, multicentre study. ICS and IUGA, 2004. Scientific Programme.
56. Chertin B., Arafeh W. A., Zeldin A. Preliminary data on endoscopic treatment of vesicoureteric reflux with polyacrylate polyalcohol copolymer

- (Vantris): surgical outcome following single injectio // *J Pediatr Urol.* — 2011. Vol. 7. — P. 654–657.
57. Chertin B., Arafeh W. A., Zeldin A., Ostrovsky I. A., Kocherov S. Endoscopic correction of VUR using vantris as a new non-biodegradable tissue augmenting substance: three years of prospective follow-up // *Urology.* — 2013. — Vol. 82. — P. 201–4.
58. Chertin B., Kocherov S. Laparoscopic Single Site Surgery (LESS). Initial Experience in the Pediatric Population // *J. Ped. Urol.* — 2010. — Vol. 6 (3). — P. 251.
59. Chertin B., Prosolovich K., Aharon S., Nativ O., Halachmi S. Surgical Reimplantation for the Correction of Vesicoureteral Reflux following Failed Endoscopic Injection // *Adv Urol.* — 2011; p.5.
60. Cooper C. S., Austin J. C. Vesicoureteral reflux: who benefits from surgery? // *Urol. Clin. North Am.* — 2004. — № 31. — P. 535–541.
61. Diamond D. A., Caldamone A. A., Bauer S. B., Retik A. B. Mechanisms of failure of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux based on endoscopic anatomy // *J. Urol.* — 2003. — Vol. 170. — P. 1541–1544.
62. Dmochowski R, Herschorn S, Karram M, Corcos J, Pommerville P, Bent A, et al. Multicenter randomized controlled trial to evaluate URYX urethral bulking agent in treating female stress urinary incontinence: comparison of initial and expansion phases of trial (Abstract). Proceedings of the International Continence Society (34th Annual Meeting) and the International Urogynecological Association. — 2004, Aug 23–27. — Paris. 2004. — Abstract number 657.
63. Dmochowski R., Appell R., Klimberg I., Mayer R. Initial clinical results from coaptite injection for stress urinary incontinence comparative clinical study (Abstract). Proceedings of the International Continence Society (ICS), 32nd Annual Meeting; 2002 Aug 28–30. — Heidelberg, Germany. 2002. — P. 184–5.
64. Dmochowski R., Herschorn S., Corcos J., Karram M., Pommerville P., Berger Y., et al. Multicenter randomized controlled study to evaluate uryx urethral bulking agent in treating female stress urinary incontinence (Abstract). Proceedings of the International Continence Society (ICS), 32nd Annual Meeting; 2002 Aug 28–30. — Heidelberg, Germany, 2002. — Abstract number 187.
65. Dmochowski R., Herschorn S., Corcos J., Radomski S., Pommerville P., Bent A., Karram M., Jacoby K., Berger Y., Foote J., Cornella J., Kennelly M. Multicenter randomized controlled study to evaluate URYX© urethral

- bulking agent in treating female stress urinary incontinence (Abstract). — Proceedings of the International Continence Society, 33rd Annual Meeting. — 2003 Oct 5–9. — Florence, Italy. — 263.
66. Elder J. S. Guidelines for consideration for surgical repair of vesicoureteral reflux // *Curr. Opin. Urol.* — 2000. — Vol. 10, № 6. — P. 579–585.
 67. Garin E. H., Olavarria F., Garcia Nieto V. et al. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotics prophylaxis after acute pyelonephritic: A multicenter, randomized, controlled study // *Pediatrics.* — 2006. — Vol. 117. — P. 626–32.
 68. Haferkamp A, Contractor H, Möhring K, Staehler G, Dörsam J. Failure of subureteral bovine collagen injection for the endoscopic treatment of primary vesicoureteral reflux in long-term follow-up // *Urology.* — 2000 May. — V. 55 (5). — P. 759–63.
 69. Haferkamp A., Möhring K., Staehler G., Dörsam J. Pitfalls of repeat subureteral bovine collagen injections for the endoscopic treatment of vesicoureteral reflux // *J Urol.* — 2000 Jun. — 163 (6). — P. 1919–21.
 70. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children // *Pediatr Nephrol.* — 2012. — Vol. 27. — P. 363–373.
 71. Heidenreich A., Ozgur E., Becker T., Haupt G. Surgical management of vesicoureteral reflux in pediatric patients // *World J Urol.* — 2004 Jun. — Vol. 22 (2). — P. 96–106. Epub 2004 Jun 18.
 72. Herz D., Hafez A., Bagli D. et al. Efficacy of endoscopic subureteral polydimethylsiloxane injection for treatment of vesicoureteral reflux in children: a north american clinical report // *J. Urol.* — 2001. — Vol. 166 (5). — P. 1880–86.
 73. Hodson E. M., Wheeler D. M., Smith G. H., Craig J. C., Vimalachandra D. Interventions for primary vesicoureteric reflux. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, issue 3. Art. № CD001532. doi:10.1002/14651858.CD001532.pub3.
 74. Holmdahl G, Brandstrom P, Läckgren G. The Swedish reflux trial in children: II. Vesicoureteral reflux outcome // *J Urol.* — 2010. — Vol. 184. — P. 280–285.
 75. Ismaili K., Avni F. E., Wissing K. M. et al. Current management of infants with fetal renal pelvis dilatation: a survey by French-speaking pediatric nephrologists and urologists // *Pediatr. Nephrol.* — 2004. — Vol. 19. — P. 966–71.
 76. Ismaili Kh., Avni F. E., Piepsz A. et al. Vesicoureteric reflux in children // *EAU-EBU update.* — 2006. — Vol. 4. — P.129–140.

77. Kalisvaart J. F., Scherz H. C., Cuda S., Kaye J. D., Kirsch A. J. Intermediate to long-term follow-up indicates low risk of recurrence after Double HIT endoscopic treatment for primary vesico-ureteral reflux // *J Pediatr Urol.* — 2012. — Vol. 8. — P. 359–365.
78. King L. R. The development of the management of vesico-ureteric reflux in the USA. *BJU Int.* 2003 Oct; 92 Suppl 1:4–6.
79. Kocherov S., Ulman I., Nikolaev S. et al. Multicenter survey of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux using polyacrylatepolyalcohol bulking copolymer (Vantris) // *Urology.* — 2014, Sep. — Vol. 84 (3). — P. 689–93.
80. Lackgren G., Wahlin N., Skoldenberg E., Stenberg A. Long-term followup of children treated with dextranomer/hyaluronic acid copolymer for vesicoureteral reflux // *J. Urol.* — 2001. — Vol. 166. — P. 1887–1892.
81. Landray M. J., Emberson J. R., Blackwell L. et al. Prediction of ESRD and death among people with CKD: the Chronic Renal Impairment in Birmingham (CRIB) prospective cohort study. — 2010. — № 56. — P. 1082–1094.
82. Lavelle M. T., Conlin M. J., Skoog S. J. Subureteral injection of Deflux: analysis of factors predicting success // *Urology.* — 2005. — Vol. 65 (3). — P. 564–7.
83. Leblanc B., Williot P. Lich-Gregoir ureteroneocystostomy: experience of the North American pediatric centre // *Ann. Chir.* — 1995. — Vol. 49. — P. 685–688.
84. Lee E. K., Gatti J. M. et al. // Long-term followup of dextranomer / hyaluronic acid injection for vesicoureteral reflux: late failure warrants continued follow up // *J. Urol.* — 2009. — Vol. 181. — P. 1869.
85. Lackgren G, Stenberg A. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: current practice and the need for multifactorial assessment // *Ther Adv Urol.* 2009 Aug. — Vol. 1 (3). — P. 131–41. Doi: 10.1177/1756287209342731.
86. Maheshwari R., Ansari M. S., Mandhani A., Srivastava A., Kapoor R. Laparoscopic pyeloplasty in pediatric patients: the SGPGI experience // *Indian J. Urol.* — 2010. — Vol. 26 (1). — P. 36–40.
87. Moliterno J. A., Scherz H. C., Kirsch A. J. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux using dextranomer hyaluronic acid copolymer // *J. Pediatr. Urol.* — 2008. — Vol. 4. — P. 221–228.
88. Okamura K., Ono Y., Yamada Y. et al. Endoscopic trigonoplasty for primary vesicoureteric reflux // *Br. J. Urol.* — 1995. — Vol. 73. — P. 390–4.
89. Ormaechea M., Moldes J., Ruiz E. et al. // Vantris, A Biocompatible, Synthetic, Non-Biodegradable, Easy-To-Inject Bulking Substance //

- Abstract Book from 1st World Congress of Pediatric Urology. — San Francisco — California. 27–30 may, 2010. — P. 33.
90. Ormaechea M., Moldes J., Ruiz E. et al. Manual injectable treatment for high-grade reflux with permanent bulking substance (Vantris) / Abstract Book from 1 st World Congress of Pediatric Urology. San Francisco. California. 27–30 may, 2010. — P. 124.
 91. Ormaechea M., Ruiz E. et al. New tissue bulking agent (polyacrylate polyalcohol) for treating vesicoureteral reflux: Preliminary results in children // J. Urol. — 2010. — Vol. 183. — P. 714.
 92. P. Kirsh A., Heensle T., Scherz H. Injection therapy: Advancing the treatment of vesicoureteral reflux // J Ped Urol. 2006; 2: 539–544.
 93. Peters C. A., Skoog S. J., Arant B. S. Jr. Summary of the AUA guideline on management of primary vesicoureteral reflux in children // J Urol. — 2010. — Vol. 184. — P. 1134–1144.
 94. Puri P., Chertin B., Velayudham M., Dass L., Colhoun E. Treatment of vesicoureteral reflux by endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic Acid copolymer: preliminary results // J Urol. — 2003 Oct. — 70 (4 Pt 2). — 1541–4; discussion 1544.
 95. Riedmiller H., Androulakakis P., Beurton D. et al. EAU guidelines on pediatric urology // Eur. Urol. — 2001. — Vol. 40. — P. 589–599.
 96. Riedmiller H., Becht E., Hertie L. et al. Psoas-hitch ureteroneocystostomy: experience with 181 cases // Eur. Urol. — 1984. — Vol. 10. — P. 145–150.
 97. Rushton H. G. Vesicoureteral reflux and scarring // In: Anver E. D., Harmon W.E., Niaudet P. editors / Pediatric Nephrology. 5th ed., Philadelphia. — 2004. — P. 1027–48.
 98. Schoen E. J. Circumcision for preventing urinary tract infections in boys: North American view // Arch. Dis. Child. — 2005. — Vol. 90. — P. 772–3.
 99. Schwab C. W. Jr., Wu H. Y., Selman H. et al. Spontaneous resolution of vesicoureteral reflux: A 15-year perspective // J. Urol. — 2002. — Vol. 168. — P. 2594–2599.
 100. Sihoe J., Yeung C. K., Sit F. K. Y. Pneumovesicoscopic Cohen's cross-trigonal ureteric reimplantation in children: effect on bladder function // ESPU abstracts. — 2006. — P. 81.
 101. Siracusano S., Liguori G., D'Aloia G. et al. Simplified Politano-Leadbetter's ureteral reimplantation associated with psoas-hitch technique using a new clamp // Urology. — 2002. — Vol. 59. — P. 930–931.
 102. Smellie J.M., Jodal U., Lax H., Mobius T.T., Hirche H., Olbing H. Writing Committee, International Reflux Study in Children (European Branch).

- Outcome at 10 years of severe vesicoureteric reflux managed medically: report of the International Reflux Study in Children // *J Pediatr.* — 2001. — Vol. 139. — P. 656–663.
103. Snodgrass W., Barber T. Comparison of bladder outlet procedures without augmentation in children with neurogenic incontinence // *J. Urol.* — 2010. — № 3. — P. 115–119.
104. Steffens J., Langen P. H., Haben B. et al. Politano-Leadbetter ureteroneocystostomy // *Urol. Int.* — 2000. — Vol. 65. — P. 9–14.
105. Taal MW. Risk factors and chronic kidney disease. The kidney. Edit. Taal MW., Chertow GM., Marsden PA., Yu ASL. Brenner. — Elsevier Inc., USA, 2012. — P.154–168.
106. Tekgül S., Riedmiller H., Hoebeke P. et al. European Association of Urology. EAU guidelines on vesicoureteral reflux in children // *Eur. Urol.* — 2012. — Vol. 62 (3). — P. 534–42.
107. Van Capelle J.W., de Haan T., El Sayed W., Azmy A. The long-term outcome of the endoscopic subureteric implantation of polydimethylsiloxane for treating vesico-ureteric reflux in children // *BJU Int.* — 2004 Dec. — Vol. 94 (9). — P. 1348–51.
108. Wang, Z. G. Characterization of novel VEGF (vascular endothelial growth factor)-C splicing isoforms from mouse // *Beohem J.* — 2010. — Vol. 428 (3). — P. 347–354.
109. Wille S., Von Knobloch R., Klose K. J. et al. Magnetic resonance urography in pediatric urology // *Scand. J. Urol. Nephrol.* — 2003. — Vol. 37. — P. 16–21.
110. Willemsen J., Nijman R. J. M. Vesicoureteral reflux and videourodynamic studies: results of a prospective study // *Urology.* — 2000. — Vol. 55. — P. 939–943.
111. Williams G. J., Lee A., Craig J. C. Antibiotics for prevention of urinary tract infection in children: a systematic review of randomized controlled trials // *J. Pediatr.* — 2001. — Vol. 138. — P. 868–74.
112. Yu T. J., W. F. Chen. Surgical management of grades III and IV primary vesicoureteral reflux in children with and without acute pyelonephritis as breakthrough infections: a comparative analysis // *J. Urol.* — 1997. — Vol. 157. — P. 1404–7.

ФГАУ «НМИЦ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ» МИНЗДРАВА РОССИИ

Научное издание

ИНФОРМАЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ

С.Н. Зоркин, Е.Р. Барсегян, Ф.О. Туров, Д.С. Шахновский

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ

Выпускающий редактор У.Г. Пугачёва
Литературный редактор М.Н. Шошина
Верстка Е.А. Трухтанова

Подписано в печать 14.07.2020.
Формат 70x100/16. Усл. печ. л. 7,15.
Тираж 500 экз. Заказ 200102.

Отпечатано ООО «Полиграфист и издатель»
119501, г. Москва, ул. Веерная, 22-3-48