

ИНТЕРМИТТИРУЮЩИЙ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫЙ РЕФЛЮКС У ДЕТЕЙ

Н. Москалева, кандидат медицинских наук
НИИ урологии, Москва
E-mail: natalya_moskaleva_94@mail.ru

Изложены основные положения патогенеза, диагностики и лечебной тактики при интермиттирующем пузырно-мочеточниковом рефлюксе у детей. Исходя из собственного клинического материала и отдаленных результатов лечения, автор обосновывает необходимость применения комплекса диагностических методов и определяет показания к применению ряда методик лечения данного патологического состояния.

Ключевые слова: пузырно-мочеточниковый рефлюкс, интермиттирующий пузырно-мочеточниковый рефлюкс, диагностика, лечение.

Пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР) называют обратный ток мочи из мочевого пузыря (МП) в мочеточники и почку. Распространенность ПМР в детской популяции – 1–2%. На первом году жизни соотношение страдающих этой болезнью мальчиков и девочек – 6:1, а к младшему школьному возрасту соотношение изменяется в пользу девочек. Однако многие авторы полагают, что истинная частота ПМР в популяции не определена и приводимые обычно цифры занижены как из-за инвазивности диагностических процедур, так и из-за недостаточной выявляемости скрытых форм рефлюкса [1].

ПМР бывает как первичным (врожденным), так и вторичным (приобретенным). У детей возможны оба его вида.

Причины первичного ПМР – порок развития пузырно-мочеточникового соустья и врожденная несостоятельность его замыкательного механизма. В основе развития вторичного ПМР лежат воспалительные изменения нижних мочевых путей и нейрогенные дисфункции МП.

Клинически ПМР проявляется общими симптомами, типичными для активной фазы инфекции мочевых путей (обострения пиелонефрита и цистита) и характеризуется периодически возникающими болями в поясничной области (у маленьких детей – чаще в области живота), повышением температуры тела, болью во время или сразу после акта мочеиспускания [2].

Основной метод диагностики ПМР – классическая микционная цистография с контрастным веществом. При постоянно существующем ПМР на цистограммах хорошо видно заполнение на разном уровне мочеточников контрастным веществом при наполненном МП и (или) в момент его опорожнения. Данный метод исследования является доказательным и применяется как для диагностики рефлюкса, так и для контроля после выполнения антирефлюксных вмешательств (эндоскопического или оперативного).

Выбор метода лечения ПМР зависит от его этиологии, тяжести клинических проявлений и степени снижения функциональной способности пораженной почки.

Осложнением длительно существующего ПМР является, прежде всего, прогрессирующее снижение функции пора-

женной почки с исходом в нефросклероз и хроническую почечную недостаточность.

В последние годы значительно расширились технические возможности коррекции ПМР, разработаны новые виды оперативного лечения, новые схемы консервативной терапии [3, 4]. Однако в литературе все чаще стали появляться описания клинических наблюдений пациентов, перенесших своевременные и адекватные корригирующие оперативные вмешательства на пузырно-мочеточниковом соустье, у которых при отсутствии диагностирования рефлюкса на цистограммах отмечались частые обострения пиелонефрита, сопровождающиеся ухудшением функции почки. Пытаясь найти ответ на вопрос о причине этого, М. Gelfand еще в 1991 г. впервые высказал предположение о возможном наличии у подобных пациентов «скрытой», интермиттирующей формы ПМР, которую не удавалось выявить стандартными методами комплексного обследования [5].

Таким образом, появилось понятие интермиттирующего ПМР (ИПМР), т.е. рефлюкса, не доказанного рентгенологическими методами, но имеющего характерную клинико-лабораторную картину (периодически возникающие обострения пиелонефрита в сочетании со стойкой лейкоцитурией).

Тема ИПМР с момента своего возникновения и до настоящего времени не перестает вызывать интерес исследователей, касающийся прежде всего методов диагностики и выбора лечебной тактики при данном патологическом состоянии [6, 7].

Проведен анализ лечения 193 детей с ИПМР, наблюдавшихся в НИИ урологии в 2000–2010 гг. Большинство больных составили девочки – 180 (93,3%). Мальчиков было 13 (6,7%). Возраст пациентов колебался в пределах 3–16 лет (в среднем – 8,7 года). Большинство пациентов – 82 (42,4%) – младшие школьники; группы дошкольников и старших школьников приблизительно одинаковы по численности: соответственно 58 (30,1%) и 53 (27,5%) человека (табл. 1).

В зависимости от выбранной тактики лечения пациенты были распределены на 3 группы; 1-ю составили 106 детей, у которых отсутствовал порок развития устья мочеточника и диагностировано минимальное снижение функции почки (в пределах 10%); таким пациентам оперативное лечение обычно не показано; во 2-ю группу вошли 48 пациентов с аномалией устья мочеточника, что является абсолютным показанием для оперативного лечения; 3-я группа – 39 больных с рецидивом ИПМР, выявленным спустя 2–5 лет после антирефлюксных операций.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИПМР

ИПМР не имеет патогномичных клинических проявлений. Чаще всего отмечались лейкоцитурия (у 91,7% пациентов), обострение пиелонефрита (у 40,4%), боли в животе и поясничной области (у 19,2%) – (табл. 2).

Таблица 1

Распределение больных с ИПМР по полу и возрасту, абс. (%)

Обследованные	Девочки	Мальчики	Всего
Дошкольники (3–7 лет)	51 (26,5)	7 (3,6)	58 (30,1)
Младшие школьники (7–11 лет)	79 (40,9)	3 (1,5)	82 (42,4)
Старшие школьники (11–16 лет)	50 (26,0)	3 (1,5)	53 (27,5)
Всего	180 (93,4)	13 (6,6)	193 (100)

У 80,3% пациентов наблюдалось сочетание разных симптомов. В младшей возрастной группе (3–5 лет) проявления ИПМР маскировались симптомами общей интоксикации; поэтому такие больные в первую очередь нуждаются в комплексном урологическом обследовании с целью выявления возможного порока развития пузырно-мочеточникового устья.

Для выявления ИПМР важны косвенные признаки заболевания: боль в поясничной области при мочеиспускании; расширение полостной системы почки после опорожнения МП, выявляемое при ультразвуковом сканировании.

ДИАГНОСТИКА

Методы диагностики ИПМР делятся на общеурологические и специальные (табл. 3).

Общеурологические методы не обладают специфичностью и позволяют только заподозрить наличие ИПМР. Из всех общеурологических методов диагностики наибольшее значение имеют радиоизотопное исследование функции почек и цистоскопия.

По опыту НИИ урологии, большую ценность представляет динамическая нефросцинтиграфия с радиофармпрепаратом ¹³¹I-гиппураном, которая, в отличие от ренографии, позволяет оценивать функцию почки по сегментарно, а также технически выполнима у пациентов любого возраста, в том числе новорожденных.

Таблица 2
Основные клинические проявления ИПМР

Клинические проявления	Число больных, абс. (%)
Лейкоцитурия (число больных с периодической/постоянной лейкоцитурией)	178 (151/27)/ 92,2 (78,2/14)
Атаки пиелонефрита	78 (40,4)
Боли в животе и (или) поясничной области	37 (19,2)
Болезненное мочеиспускание	14 (7,2)
Учащенное мочеиспускание	13 (6,7)
Ультразвуковые признаки ИПМР	27 (13,9)
Дневное недержание мочи	8 (4,1)
Энурез	2 (1,0)

У 138 (71,4%) больных был выявлен дефицит секреции со стороны рефлюкса до 25%, причем минимальный дефицит секреции почки или его отсутствие диагностированы у большинства пациентов (75%) без порока развития устья мочеточника (1-я группа). Снижение функции почки на стороне рефлюкса >25% и выше отмечены у 55 (28,6%) пациентов; следует отметить, что наиболее выраженным оно было у 58,7% боль-

Таблица 3
Методы диагностики ИПМР

Методы	Исследуемые показатели
Общеурологические (клинико-лабораторные):	
общий анализ крови и мочи	Общий анализ крови – повышение СОЭ, снижение гемоглобина, увеличение количества лейкоцитов, лимфоцитов; общий анализ мочи – повышение количества лейкоцитов, эритроцитов, бактерий, белка
проба по Нечипоренко	Выявление скрытой лейкоцитурии
посев мочи на стерильность и определение чувствительности к антибактериальным препаратам	Активность бактериального воспалительного процесса; обязательное определение степени бактериурии и вида микроорганизма, чувствительности высеянных микроорганизмов к антибактериальным препаратам; исследование проводится 2- или 3-кратно
биохимическое исследование крови (остаточный азот, мочевины, креатинин, электролиты)	Суммарная функция почек (уровень мочевины и креатинина), клиренс креатинина в сыворотке крови
обзорная и экскреторная урография	Первоначальное представление о выделительной функции почек (скорость выведения контрастного вещества обеими почками), состоянии чашечно-лоханочной системы почек, наличие анатомических изменений мочеточника и МП
УЗИ органов мочевой системы	Степень расширения чашечно-лоханочной системы, размеры почек, толщина их паренхимы, варианты их деформации и т.д.; скрининг-тест при первоначальной диагностике ИПМР: расширение нижних отделов мочеточника, дилатация лоханки и чашечно-лоханочной системы при наполненном МП, увеличение или появление дилатации верхних мочевых путей после мочеиспускания
динамическая нефросцинтиграфия	Функциональное состояние почек на этапах обследования и последующего диспансерного наблюдения
цистоскопия	Состояние слизистой МП (наличие воспалительных изменений), место расположения устьев мочеточников (зона треугольника Льюто, латеропозиция, более медиальное расположение), изменения анатомических и функциональных характеристик устьев мочеточников, длины интрамурального отдела
комплексное уродинамическое исследование	Функциональное состояние МП и уретры в фазах накопления, сохранения и опорожнения
Специальные:	
микционная (классическая) цистография	Форма, размеры МП, наличие ПМР
газовая (кислородная) цистография	Выявление транзитного ПМР по наличию пузырьков кислорода в чашечно-лоханочной системе

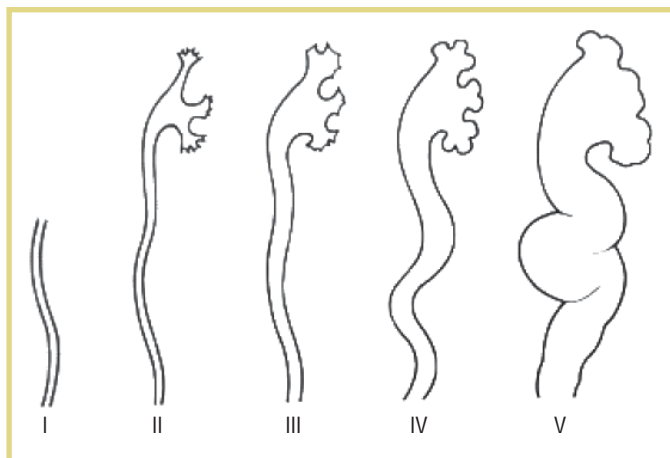


Рис. 1. Международная классификация ПМР: I степень – заброс мочи в нижнюю треть мочеточника; II – рефлюкс до лоханки; III – рефлюкс до лоханки с расширением чашечно-лоханочной системы; IV – рефлюкс с деформацией форниксов и изгибами мочеточника; V степень – рефлюкс с резким расширением мочеточника, чашечно-лоханочной системы и снижением функции почки.

<http://drrudin.ru/content/puzyrno-mochetochnikovyi-reflyuks-pmr>



Рис. 2. Ультразвуковая сканограмма левой почки до введения кислорода

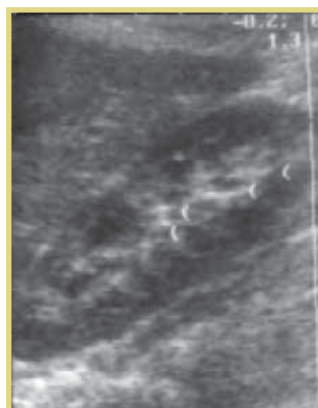


Рис. 3 Ультразвуковая сканограмма левой почки после введения кислорода: наличие пузырьков газа в проекции чашечно-лоханочной системы почки

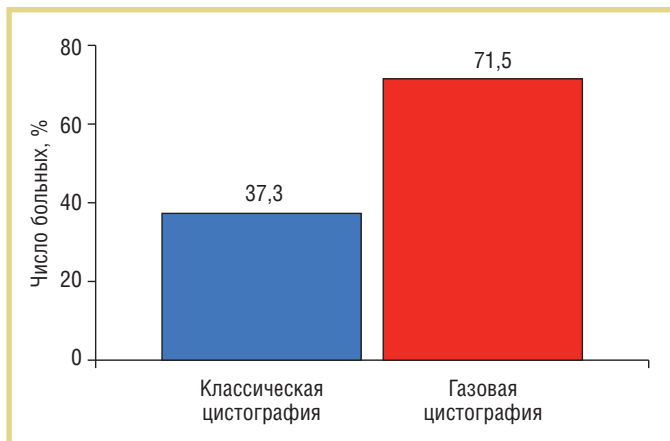


Рис. 4. Выявление ИПМР методами классической и кислородной цистографии

ных с аномальным устьем мочеточника и непрерывно рецидивирующим пиелонефритом (2-я группа).

Кроме того, нефросцинтиграфия наряду с асимметричным поражением почек позволяет заподозрить наличие ИПМР на основании характерной формы кривой. Корреляция между рефлюксирующим характером скинтиграфической кривой и результатами газовой цистографии – наиболее информативной методики выявления ИПМР – составила 93%.

Цистоскопия дает возможность оценить состояние слизистой МП, а также анатомо-функциональное состояние устьев мочеточников. В данном исследовании цистоскопия выполнялась всем пациентам для исключения аномалий развития устьев мочеточника. Наиболее распространенные и активные варианты воспалительных изменений слизистой МП, а также нарушения моторики мочеточника отмечены у пациентов с аномалиями развития устья (2-я группа).

К специальным методам диагностики ИПМР относятся классическая микционная и газовая (кислородная) цистография. Классическая цистография при ИПМР обладает низкой чувствительностью, однако по ее результатам устанавливается степень рефлюкса в соответствии с международной классификацией (рис. 1). Из 193 обследованных детей ИПМР данным методом был выявлен только у 72 (37,3%).

Учитывая интермиттирующий характер заболевания, для его выявления может потребоваться целая серия исследований, что нежелательно ввиду отрицательного воздействия рентгеновского облучения на растущий организм ребенка. Кроме того, у девочек при выполнении контрастной цистографии не представляется возможным экранировать яичники, попадающие в зону максимального облучения.

Альтернативой рентгеновским методам выявления ИПМР является эхоконтрастная газовая цистография с помощью ультразвукового сканирования. Методика основана на контрастности акустического эффекта газосодержащих сред, обусловленного высокой степенью поглощения и отражения ультразвуковых звуковых волн на границах сред жидкость – газ и ткань – газ. За основу берется воздушная среда. В качестве эхоконтрастного вещества использовался кислород. Метод удобен и прост в реализации: непосредственно перед исследованием МП опорожняется с помощью уретрального катетера (соответствующего номера) и далее по катетеру вводится кислород с помощью шприца Жане до возникновения позыва к мочеиспусканию (количество кислорода рассчитывается по формуле Тишера). По мере введения кислорода сканируются почки. При наличии рефлюкса отмечаются гиперэхогенные, светящиеся тени в проекции чашечно-лоханочной системы почки или же расширение последней на стороне поражения (рис. 2, 3).

Описываемая методика предлагается не только для первичного изучения пациентов в процессе скрининг-отбора, но и для выявления ПМР у больных, перенесших ранее антирефлюксную операцию. Она имеет несомненные преимущества перед различными методами рентгенологической [8] или радионуклидной диагностики [9]:

- отсутствие облучения пациента рентгеновскими лучами;
- возможность проведения исследования при необходимости несколько раз в течение 1 сут (у 5% больных);
- выявление низких степеней рефлюкса, не визуализируемых на классических цистограммах.

ИПМР, определяемый по наличию пузырьков газа в чашечно-лоханочной системе пораженной почки, выявлен у 138 (71,5%) пациентов (рис. 4).

По результатам проведенного исследования определены показания к кислородной цистографии:

- наличие у ребенка, в том числе и раннего возраста, инфекции мочевых путей (лейкоцитурия, бактериурия);
- частые обострения цистита;
- нейрогенная дисфункция МП (особенно по гиперрефлекторному типу);
- расширение чашечно-лоханочной системы при наполненном МП (или) после его опорожнения (по данным УЗИ) на фоне инфекции мочевых путей;
- рефлюксирующий характер кривой при динамической нефросцинтиграфии при отсутствии выявления рефлюкса на цистограммах;
- наличие стойкой, плохо корригируемой лейкоцитурии у пациентов после консервативного и (или) оперативного лечения по поводу рефлюкса.

Методика газовой цистографии предполагает на только качественную оценку (т.е. констатацию наличия или отсутствия признака), но и количественную (т.е. определяется степень выраженности признака). Прослеживается четкая взаимосвязь между клинической картиной заболевания и данными сонограмм: чем тяжелее течение рефлюкса, сопровождающегося яркой клинической картиной и значительным дефицитом секреции пораженной почки, тем выраженнее поступление кислорода в чашечно-лоханочную систему пораженной почки.

Таким образом, наиболее достоверным методом диагностики ИПМР является газовая (кислородная) цистография.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения ИПМР — восстановление функции пузырно-мочеточникового сегмента, ликвидация воспалительного процесса в почке и, соответственно, улучшение ее функциональной способности.

При ИПМР возможна как консервативная, так и оперативная тактика. Выбор метода лечения зависит от генеза заболевания и функционального состояния почки, а также от эффективности ранее проведенной терапии.

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ИПМР В СООТВЕТСТВИИ С КЛИНИЧЕСКИМИ ГРУППАМИ

1-я группа (n=106). Генез ИПМР — наличие в МП воспалительного процесса разной степени выраженности, приведшего к изменению функциональных характеристик устья рефлюксирующего мочеточника (вялая перистальтика, неполное смыкание последнего) на фоне отсутствия анатомического порока развития. Клиническая картина заболевания — умеренно выраженная, функциональная способность пораженной почки нарушена незначительно. Всем больным проводилась **комплексная консервативная терапия** в течение 6 мес.

Схема проведения комплексной консервативной терапии:

1. Диетотерапия — ограничение употребления острых, соленых, копченых пищевых продуктов, наваристых бульонов, шоколада, какао, крепких чая, кофе.
2. Прием растительных диуретиков восстанавливающего и регенераторного действия (ортосифон, ромашка, зверобой, мята, крапива, солодка) курсами по 14 дней в месяц в течение 6 мес, напитков, содержащих клюквенный и брусничный соки.
3. Антибактериальная терапия обострения пиелонефрита — ингибиторзащищенные пенициллины

(амоксиклав, аугментин), цефалоспорины III поколения (цефотаксим), а также фосфомицина трометамол. Антибактериальная терапия проводится в течение 5–7 дней в возрастных дозировках под контролем посева мочи (фосфомицина трометамол применяется 1 раз в сутки).

4. Противорецидивная терапия обострения пиелонефрита — прием уросептиков: сначала в течение 10 дней — каждый препарат, далее — прием возрастной разовой дозы препарата 1 раз на ночь в течение 4 нед: фурагин — 6–8 мг/кг/сут в 3 приема *per os*; бисептол (ко-тримоксазол) — 2 мг (по триметоприму) + 10 мг/кг/сут (по сульфаметоксазолу) в 2 приема *per os*; нитроксалин (5-НОК) — 10–30 мг/кг/сут в 3–4 приема *per os*.
5. Антиоксидантная терапия в течение 1 мес (2 курса): витамин Е — 1–2 мг/кг/сут в зависимости от возраста, аскорбиновая кислота, кудесан, β-каротин (Веторон) по 1 капле на 1 год жизни в сутки *per os* и др.
6. Иммуностимулирующая терапия — неовир, циклоферон.
7. Антигистаминная терапия: супрастин — до 1 года — 6,25 мг, 1–6 лет — 8,3 мг, 7–14 лет — 12,5 мг в 2–3 приема; кларитин 5–10 мг/сут, тавегил 2 мг/сут *per os* в течение 14 дней.
8. Физиотерапия — амплипульстерапия, электрофорез лекарственных веществ, микроволновая терапия, токи надтональной частоты и ультразвуковая терапия. Все физиотерапевтические процедуры проводятся в следующем режиме: на курс — 7–10 процедур, схема лечения: 1 процедура 1 раз в день. В течение 6 мес возможно проведение 2 курсов физиотерапевтического лечения.

Необходимо отметить, что в первые 2 мес лечения пациентам рекомендуется соблюдать режим принудительных мочеиспусканий (каждые 2 ч, за исключением времени ночного сна) для предотвращения переполнения МП и провокации рефлюкса.

При контрольном обследовании через 6 мес прогрессирование заболевания отмечено у 7,5% больных, что в дальнейшем потребовало проведения эндоскопической коррекции рефлюкса (введение коллагенообразующих веществ в подслизистую оболочку устья мочеточника — коллаген, ДАММ+, Urodex, полиакриламидный гель, Vantris).

2-я группа (n=48). Генез ИПМР — наличие порока развития устья мочеточника (уменьшение длины подслизистого тоннеля, латеропозиция, зияние устья и вялая перистальтика) на фоне воспалительных изменений в МП. У пациентов данной группы отмечены частое рецидивирование пиелонефрита (в среднем — 6 раз в год) и дефицит секреции пораженной почки в пределах от 25 до 50% (у 93,7% больных).

Всем пациентам проведена оперативная коррекция рефлюкса — уретероцистоанастомоз в разных модификациях по антирефлюксной методике (операции Коэна, Политано — Летатбеттера и экстравезикальный уретероцистоанастомоз). Эффективность применяемых методик соизмерима.

3-я группа (n=39). Выбор метода лечения пациентов с ИПМР после ранее проведенного оперативного лечения определяется наличием признаков несостоятельности вновь сформированного устья мочеточника, а также функциональным состоянием пораженной почки. При развитии ИПМР

на фоне воспалительных изменений слизистой МП без признаков несостоятельности вновь сформированного устья мочеточника и удовлетворительной функции пораженной почки методом выбора явилось **комплексное консервативное лечение**. При прогрессирующем дефиците секреции почки со стороны рефлюкса и отсутствии несостоятельности вновь сформированного устья мочеточника выполнялась **эндоскопическая коррекция ИПМР**. Пациентам с признаками несостоятельности вновь сформированного устья мочеточника, продолжающимся активным воспалительным процессом в МП и почке, приводящим к прогрессирующему ухудшению функции последней, производилось **повторное оперативное вмешательство – реуретероцистоанастомоз** (операция Политано–Леатбеттера, экстравезикальный уретероцистоанастомоз).

Контрольное обследование в разные в катamnестические сроки (6–12 мес и 3 года) показало эффективность лечения у 95% пациентов, что подтверждает важность дифференцированного подхода к определению лечебной тактики при данном патологическом состоянии.

При неудовлетворительных результатах (сохранение ИПМР на фоне адекватной терапии), что наблюдалось у 5% больных, повторное оперативное вмешательство показано лишь в случае прогрессирующего снижения функции пораженной почки. В большинстве случаев методом выбора является уретероцистоанастомоз.

Таким образом, проблема ИПМР – сложная и многогранная. Для ее решения требуются совместные усилия не только урологов, но и нефрологов, так как двусторонний ИПМР у детей нередко является причиной хронической почечной недостаточности. Поскольку общепринятая тактика ведения таких пациентов отсутствует, необходимы дальнейшие исследования в этом направлении и разработка алгоритма оказания им урологической помощи.

Литература

1. Павлов А.Ю., Маслов С.А., Поляков Н.В. и др. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей: лечебная тактика. // Лечащий врач, 07/06. <http://www.lvrach.ru/2006/07/4534160/>
2. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс // М.: Медицина, 1990; 205 с.
3. Läckgren G., Stenberg A. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: current practice and the need for multifactorial assessment // Ther. Adv. Urol. – 2009; 1 (3): 131–41.
4. Tekgül S., Riedmiller H., Hoebcke P. et al. European Association of Urology. EAU guidelines on vesicoureteral reflux in children // Eur. Urol. – 2012; 62 (3): 534–42.
5. Gelfand M.I., Strife J., Hertzberg V. Low-grade vesicoureteral reflux. Variability in grade on sequential radiographic and nuclear cystograms // Clin. Nucl. Med. – 1991; 16 (4): 243–6.
6. Huang H., Lai Y., Tsai I. et al. Renal ultrasonography should be done routinely in children with first urinary tract infections // Urology. – 2008; 71 (3): 439–43.
7. Alshamsam L., Al Harbi A., Fakeeh K. et al. The value of renal ultrasound in children with a first episode of urinary tract infection // Ann. Saudi Med. – 2009; 29 (1): 46–9.
8. Шарифуллин В.А. Новые подходы к лучевой диагностике пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. Дис. ...канд. мед. наук. М., 2010; 105 с.
9. Павлов А.Ю., Сабирзянова З.Р., Фомин Д.К. и др. Современные возможности выявления пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей // http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v12/papers/subi_v12.htm

INTERMITTENT VESICoureTERAL REFLUX IN CHILDREN

N. Moskaleva, Candidate of Medical Sciences
Research Institute of Urology, Moscow

The paper outlines the fundamentals of the pathogenesis, diagnosis, and treatment policy in intermittent vesicoureteral reflux in children. Using her clinical findings and long-term treatment results, the author justifies the use of an array of diagnostic methods and defines indications for the use of a number of treatment procedures for this pathological condition.

Key words: vesicoureteral reflux (VUR), intermittent VUR, diagnosis, treatment.