

# Результаты оперативного лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса высоких степеней у детей

**Н.В. Марков<sup>1</sup>, И.М. Каганцов<sup>2</sup>, И.А. Турабов<sup>1</sup>, Д.Е. Саблин<sup>4</sup>, В.И. Дубров<sup>3</sup>, А.А. Логваль<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Сыктывкарский ГУ им. Питирима Сорокина»

<sup>3</sup> 2-я городская детская клиническая больница, Минск, Республика Беларусь

<sup>4</sup> ГБУЗ АО «Архангельская областная детская клиническая больница им. П. Г. Выжлецова»

## Сведения об авторах:

Марков Н.В. – к.м.н., доцент кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: nikolarx@gmail.com

Markov N.V. – PhD, associate Professor of department of pediatric surgery Northern state medical University of Ministry of Health of Russian Federation; e-mail: nikolarx@gmail.com

Каганцов И.М., д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО «Сыктывкарский ГУ им. Питирима Сорокина», заведующий отделением урологии ГУ «Республиканская детская клиническая больница»; e-mail: ilkagan@rambler.ru

Kaganstov I.M. – Dr.Sc., Professor of department of surgical diseases Syktyvkar State University named P.G. Pitirim Sorokin, chief of urology department of Republican Children's Clinical Hospital; e-mail: ilkagan@rambler.ru

Турабов И.А. – д.м.н., профессор кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: turavain@ya.ru

Turabov I.A. – Dr.Sc., Professor of department of pediatric surgery Northern state medical University of Ministry of Health of Russian Federation; e-mail: turavain@ya.ru

Саблин Д.Е. – врач детский уролог-андролог отделения хирургии ГБУЗ АО «Архангельская областная детская клиническая больница им. П. Г. Выжлецова»; e-mail: sablinde@ya.ru

Sablin D.E. – physician, pediatric urologist of department of pediatric surgery Arkhangelsk regional children's clinical hospital P.G. Vyzhletsov; e-mail: sablinde@ya.ru

Дубров В.И. – заведующий отделением детской урологии УЗ «2-я городская детская клиническая больница»; e-mail: dubroff2000@mail.ru

Dubrov V.I. – PhD, chief of urology department of Children's city hospital №2; e-mail: dubroff2000@mail.ru

Логваль А.А. – врач детский хирург отделения хирургии ГБУЗ АО «Архангельская областная детская клиническая больница им. П. Г. Выжлецова»; e-mail: alex.logval@ya.ru

Logval A.A. – physician, pediatric surgeon of department of pediatric surgery Arkhangelsk regional children's clinical hospital P.G. Vyzhletsov; e-mail: alex.logval@ya.ru

**В**ыбор оптимального метода устранения пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) у детей по-прежнему остается актуальной проблемой в связи с распространенностью ПМР у детей с инфекцией мочевыводящих путей и риском повреждения паренхимы почек [1]. Приоритетным за последние десятилетия стал метод эндоскопического лечения ПМР, впервые предложенный в 1981 году Е. Matouschek [2,3]. По данным разных авторов эффективность эндоскопического метода лечения ПМР в клинической практике с использованием различных уроимплантов варьирует от 52,4% до 86,7% [4-7].

В литературе до настоящего времени обсуждаются вопросы оценки эффективности использования различных уроимплантов для достижения результативности в устранении ПМР и результаты лечения в зависимости от степени тяжести последнего [5,6,8]. J.S. Elder и соавт. в 2006 году представили

мета-анализ результатов эндоскопического лечения ПМР в 8101 мочеточниках у 5527 пациентов после однократной инъекции уроимпланта: положительный результат наблюдался в 78,5% при I и II степени ПМР, 73% – при III степени, 63% – при IV и 51% – при V степени ПМР [9].

Однако наряду с эндоскопическими методами при лечении ПМР высоких степеней не потеряли своей актуальности открытые оперативные вмешательства, в том числе при рецидивах ПМР после ранее выполненной эндоскопической пластики устья мочеточника [10,11].

*Цель работы* – провести сравнительный анализ результатов оперативного лечения первичного ПМР высоких (IV-V) степеней у детей, находившихся на лечении в 2004-2016 гг. в Архангельской областной детской клинической больнице (АОДКБ) и перенесших операцию неоимплантации мочеточника по методу Cohen или эндоскопическое вмешательство.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании представлены данные ретроспективного анализа результатов оперативных вмешательств 69 детей с ПМР IV-V степени. Мальчиков было – 28 (40,6%) человек, девочек – 41 (59,4%).

Всего оперировано 95 мочеточников. Изменения паренхимы почек по результатам экскреторной урографии, расцененные как рефлюкс-нефропатия, при проведении первоначального оперативного вмешательства были диагностированы в 31 почке. Из исследования были исключены пациенты с полным удвоением верхних мочевых путей, клапаном задней уретры, а также вторичным ПМР при нейрогенном мочевом пузыре.

Анализ результатов оперативного лечения проводился в зависимости от способа устранения ПМР – открытая операция или эндоскопическое вмешательство (введение уроимпланта в область устья мочеточника). Это обусловило разделение

пациентов на две группы. Первую группу составили 35 детей (ПМР диагностировался в 46 мочеточников), которым была выполнена неоимплантация мочеточника по методу Cohen [12].

Вторая группа больных включала 34 пациента (ПМР диагностировался в 49 мочеточников), у которых для устранения рефлюкса первоначально выполнялось эндоскопическое вмешательство с использованием современных уроимплантов URODEX и VANTRIS. При эндоскопической пластике устья мочеточника использовался один технический прием: традиционная STING методика [3].

Возраст оперированных детей варьировал от 6 мес. до 16 лет. Средний возраст детей, оперированных по методу Cohen, составил  $47,2 \pm 33,3$  мес., при проведении эндоскопической пластики устья –  $49,1 \pm 25,5$  мес.

В период 2004-2008 гг. проводились только открытые оперативные вмешательства – неоимплантации мочеточника по методу Cohen; в 2009 – 2016 гг. выполнялись как эндоскопическая пластика устья мочеточника, так и операции неоимплантации мочеточника по методу Cohen.

Для проведения статистического анализа использовались показатели относительных рисков. Расчеты проведены в программном

обеспечении EpiInfo 7 версии. Уровень статистической достоверности  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Отдаленные результаты прослежены у всех детей, включенных в исследование. Оценка степени ПМР проводилась на основании микционной цистоуретрографии, согласно классификации Международной группы по изучению ПМР [13]. Результат оценивался спустя 6 месяцев после однократного введения препарата при эндоскопической пластике устья мочеточника или после открытой операции. Объем послеоперационного обследования включал проведение микционной цистоуретрографии, ультразвукового исследования (УЗИ) почек и мочевого пузыря, экскреторной урографии. Также оценивался итоговый результат устранения пузырно-мочеточникового рефлюкса, в том числе после неоднократных введенных уроимплантов. Срок наблюдения за пациентами после первой операции составлял от 6 мес. до 5 лет.

В ходе исследования проводилась сравнительная оценка эффективности лечения ПМР высокой степени при эндоскопическом методе устранения рефлюкса и при неоимплантации мочеточника по методу Cohen.

В таблице 1 представлены результаты оперативного лечения ПМР в 46 мочеточников при выполнении неоимплантации мочеточника по методу Cohen.

Положительный результат после оперативного лечения по методу Cohen был получен в 91,3% (ПМР не визуализировался на контрольных цистограммах в 42 мочеточниках). Рецидив рефлюкса диагностирован в 4 мочеточниках, при этом в 3 случаях ПМР уменьшился до I-III степени и только в 1 случае рефлюкс сохранялся прежней IV степени. Ни в одном из оперированных мочеточников по методу Cohen не возникло нарушения оттока мочи с формированием уретерогидронефроза.

С целью устранения сохранявшегося после проведения оперативного лечения ПМР, в 2 случаях выполнена эндоскопическая коррекция искусственных устьев мочеточников. В одном случае получен положительный результат (устранен ПМР IV ст.), в другом случае (после эндоскопического лечения с целью коррекции ПМР II ст.) у пациента развился уретерогидронефроз (УГН), что потребовало повторного оперативного вмешательства по методу Cohen (достигнут положительный результат – нарушения уродинамики и ПМР нет). У одного ребенка ПМР II ст. исчез самостоятельно. Пациент с ПМР I ст. до настоящего времени продолжает динамически наблюдаться по месту жительства. За время наблюдения обострений пиелонефрита не отмечено.

Таким образом, для устранения рецидивов рефлюкса в 4 мочеточника у 4 детей после операции по методу Cohen повторное оперативное вмешательство потребовалось двум пациентам, из которых один ребенок оперирован дважды.

В таблице 2 представлены результаты эндоскопического лечения ПМР в 49 мочеточников. Необходимо отметить, что анализ результатов лечения в зависимости от вида

Таблица 1. Результаты оперативного лечения ПМР по методу Cohen

Неоимплантация мочеточника по Cohen (1 группа)	Степень ПМР	Кол-во мочеточников	Результат		
			Рецидив	УГН	Всего положительный результат
	IV	36	4	–	32 (88,9%)
	V	10	–	–	10 (100%)
	Всего	46	4	–	42 (91,3%)

\* УГН – уретерогидронефроз

Таблица 2. Результаты эндоскопического лечения ПМР

Эндоскопическое лечение ПМР (2 группа)	Кратность введение импланта	Степень ПМР	Кол-во мочеточников	Результат		
				Рецидив	УГН	Всего положительный результат
Первое	IV	45	24	3	18 (40,0%)	
		4	4	–	0 (0,0%)	
	V	14	8	3	3 (36,4%)	
		3	1	1	1 (33,3%)	
Всего		49	23	7	19 (38,8%)	

\* УГН – уретерогидронефроз

уроимпланта авторами не проводился.

После однократного введения уроимпланта при ПМР IV степени положительный результат (отсутствие ПМР на контрольных цистограммах, по данным УЗИ и экскреторной урографии – признаков уретерогидронефроза не выявлено) получен в 40,0% (18 мочеточников) случаев. Напротив, ПМР V ст. рецидивировал во всех 4 мочеточниках. В 3 случаях результатом однократного введения уроимпланта стало формирование уретерогидронефроза. Повторное введение уроимпланта проведено в 17 мочеточников. При этом еще в 4 случаях возникла обструкция с развитием уретерогидронефроза. Отрицательный результат (рецидив ПМР или уретерогидронефроз) отмечался в 9 мочеточниках из 14 после повторного введения уроимпланта. Всем пациентам с рецидивом ПМР в дальнейшем проведена операция по методу Cohen с положительным результатом.

Из 7 мочеточников с обструкцией уретеровезикального соустья после эндоскопической коррекции в 6 случаях проведена операция по методу Cohen с положительным результатом. В одном случае функция вторично сморщенной почки оказалась утраченной и пациенту произведена нефрэктомия.

Таким образом, отрицательный результат в целом получен в 30 мочеточниках из 49, т.е. в 61,2%.

Сравнительный анализ эффективности лечения ПМР по группам представлен в таблице 3.

Нами получено достоверно меньшее число осложнений после проведения операции по методу Cohen в сравнении с эндоскопическим лечением ПМР высокой степени у детей.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Эндоскопическое лечение ПМР с помощью введения уроимплантов в настоящее время рассматривается как метод первой линии для устранения рефлюкса [14,15]. К безусловным преимуществам эндоскопического лечения относятся малоинвазивный характер вмешательства, возможность его проведения в условиях дневного стационара, отсутствие болевого синдрома в послеоперационном периоде и дискомфорта, обусловленного необходимостью временного отведения мочи после открытых операций. По данным S. Lee и соавт. 64,7% родителей по результатам анкетирования предпочли эндоскопическое лечение, учитывая преимущества последнего [16]. Недостатки эндоскопического лечения, с точки зрения родителей, принимавших участие в анкетировании, заключались, в первую очередь, в необходимости проведения повторных цистографий и вероятности повторного проведения эндоскопической коррекции под анестезией при рецидивах ПМР. На это указывали и 35,3% родителей, которые предпочитали открытое оперативное вмешательство эндоскопическому [16]. Следует также отметить, что в работах, анализирующих эффективность эндоскопического лечения ПМР, результаты успешного лечения при рефлюксах высоких степеней не превышали 51-63% [4,5,9,14]. Напротив, эффективность открытых оперативных вмешательств по методу Cohen составляет по данным подавляющего большинства исследователей 95,9 – 99,0% [5,14,15]. В клинических рекомендациях Европейской ассоциации детских урологов указано, что открытое хирургическое вмешательство при ПМР

высоких степеней предпочтительнее, чем эндоскопическая коррекция рефлюкса [14].

Ранее были опубликованы результаты эндоскопического лечения ПМР в нашей клинике в период с 1994 по 2002 гг. с использованием тефлона (всего 89 мочеточников) [5,17]. При оценке отдаленных результатов отмечалось, что эндоскопическая пластика устьев мочеточников в целом привела к устранению ПМР в 68,2%. При этом, ее эффективность снижалась по мере увеличения степени ПМР. При ПМР высоких степеней положительный результат отмечался только в 38,5% случаях. Уретерогидронефроз диагностировался у одного пациента.

Настоящее исследование продемонстрировало, что эффективность эндоскопического лечения ПМР с использованием таких уроимплантов как URODEX и VANTRIS при рефлюксах высоких степеней составляет 38,8% с учетом повторных введений. При этом нарушение оттока мочи отмечено в 7 мочеточниках из 49 (14,3%).

Эффективность открытого оперативного вмешательства по методу Cohen составила 91%, рецидив ПМР был устранен введением уроимплантов. Нарушений оттока мочи после операции по методу Cohen в исследуемой группе больных не отмечалось.

## ВЫВОДЫ

1. Эндоскопическое лечение первичного ПМР IV и V степеней следует признать малоэффективным вне зависимости от используемых уроимплантов. Положительный результат в этой группе оперированных больных не превышает 38,8% (с учетом повторных эндоскопических вмешательств).

2. Наиболее эффективным методом для лечения первичного ПМР IV-V степени остается открытое оперативное вмешательство – неопластика мочеточника по методу Cohen. ■

Таблица 3. Сравнение результатов лечения ПМР по группам

Группа (количество мочеточников)	Рецидив ПМР	УГН	Всего
1 (n=46)	4 (8,7%)	0 (0,0%)	4 (8,7%)
2 (n=49)	23 (46,9%)	7 (14,3%)	30 (61,2%)
<i>P</i>	<i>p</i> <0,01	<i>p</i> <0,05	<i>p</i> <0,01

**Ключевые слова:** пузырно-мочеточниковый рефлюкс; неимплантация мочеточника по методу Cohen; эндоскопическое лечение; эффективность лечения.

**Key words:** vesicoureteral reflux, neimplantation according to Cohen's procedure; endoscopic correction; efficiency of treatment.

#### Резюме:

Актуальность определения оптимального метода устранения пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) у детей обусловлена распространенностью ПМР у детей с инфекцией мочевыводящих путей и риском повреждения паренхимы почек при наличии рефлюкса, особенно, при ПМР высокой (IV-V) степени. В течение последних десятилетий приоритетным методом хирургического лечения ПМР стало эндоскопическое вмешательство с использованием различных уроимплантов. Среди открытых оперативных вмешательств наиболее распространенной остается операция неимплантации мочеточника по методу Cohen.

В статье представлен опыт оперативного лечения 69 детей, у которых был диагностирован первичный ПМР высокой (IV-V) степени в 95 мочеточников. Все дети оперировались в Архангельской областной детской клинической больнице (АОДКБ) в период 2004-2016 гг. Для устранения ПМР использовались как эндоскопические вмешательства, так и операции неимплантации мочеточника по методу Cohen. Средний возраст пациентов составил  $49,6 \pm 29,4$  мес.

В первую группу пациентов было включено 35 детей (46 мочеточников), перенесших операцию по методу Cohen. Вторая группа больных составила 34 пациента (49 мочеточников), которым первоначально выполнялась эндоскопическая пластика устьев мочеточников с использованием уроимплантов URODEX и VANTRIS. Положительный результат после неимплантации мочеточника по методу Cohen был получен в 91,3%. Напротив, при выполнении эндоскопической пластики устьев мочеточников положительный результат не превышал 38,8% (с учетом повторных эндоскопических вмешательств). Получено достоверно меньшее число осложнений после проведения операции по методу Cohen в сравнении с эндоскопическим лечением ПМР высокой степени у детей ( $p < 0,01$ ).

Наиболее эффективным методом для устранения первичного ПМР IV-V степени остается неимплантация мочеточника по методу Cohen. Операция эндоскопической пластики устьев мочеточников при лечении ПМР высоких степеней малоэффективна вне зависимости от используемых уроимплантов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Summary:

#### The results of operative treatment of high grade vesicoureteral reflux in children

N.V. Markov, I.M. Kagantsov, I.A. Turabov, D.E. Sablin, V.I. Dubrov, A.A. Logval

The relevance of determining the optimal method for the elimination of vesicoureteral reflux (VUR) in children is due to the prevalence of VUR in children with urinary tract infection and the risk of damaging the renal parenchyma in the presence of reflux, especially with high-grade (IV-V). In recent decades, endoscopic intervention with the use of various uroimplants became the method of surgical treatment of VUR. Among the open surgical interventions the most common is the neimplantation ureter by Cohen's procedure.

The work is based on experience of surgical treatment of 69 children (95 ureters) with grade IV-V primary vesicoureteral reflux (VUR) in Arkhangelsk Regional Children Clinical Hospital in 2004-2016 both by endoscopic surgery and by open surgical correction according to Cohen's procedure. Average age of patients was 49.6 months. First group of patients consisted of 35 children (46 ureters) who underwent Cohen's procedure. Second group of patients consisted of 34 patients (49 ureters) who underwent endoscopic injection with such bulking agents as URODEX and VANTRIS. Success rate of Cohen's ureter neimplantation was 91,3%. On the opposite, success rate of endoscopic correction did not exceed 38,8% (with taking repeated endoscopic correction into consideration).

The rate of complications after Cohen's procedure was significantly lower than after endoscopic treatment in children with high-grade VUR ( $p < 0,01$ ).

Therefore we may conclude that the Cohen's procedure is still the most effective mode of treatment of Grade IV-V VUR. Endoscopic correction is ineffective regardless of bulking agents used.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

## ЛИТЕРАТУРА

- Sargent MA What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? *Pediatr Radiol.* 2000;(30): 87-93. DOI: 10.1007/s002470000263
- Matouschek E. Treatment of vesicoureteral reflux by transurethral teflon injection. *Urologe A.* 1981;20 (3):263-264.
- O'Donnell B, Puri P. Treatment of vesicoureteric reflux by endoscopic injection of Teflon. *Br. Med. J.* 1984;28 (1):7.
- Lakgren G. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: Current status. *Indian J Urol.* 2009; 25(1): 34-39. DOI: 10.4103/0970-1591.45534
- Каганцов И.М. Клинико-инструментальная семиотика и течение первичного пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей, результаты хирургической коррекции: автореф. дис. ... канд.мед.наук. Архангельск. 2004. 12 - 15 с.
- Сизонов В.В., Макаров А.Г., Добросельский М.В., Макаров Г.А., Ключа И.В., Шалденко О.А., и др. Тридцать лет применения объемобразующих препаратов в лечении пузырно-мочеточникового рефлюкса (литературный обзор). *Вестник урологии* 2013; (1): 61-68.
- Peters CA, Skoog SJ, Arant BS Jr, Elder JS. Summary of the AUA guideline in management of primary vesicoureteral reflux in children. *J.Urol.* 2010; (184):1134-44. doi: 10.1016/j.juro.2010.05.065. Epub 2010 Jul 21.
- Барсегян Е.Р., Зоркин С.Н. Сравнительная оценка результативности применения различных полимеров при эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. *Детская хирургия* 2014; (5): 4-8.
- Elder JS, Diaz M, Caldamone AA, Cendron M, Greenfield S, Hurwitz R, et al. Endoscopic therapy for vesicoureteral reflux: a meta-analysis. I. Reflux resolution and urinary tract infection. *J Urol* 2006; (175): 716-22.
- Heidenreich A, Ozgur E, Becker T. Surgical management of vesicoureteral reflux in pediatric patients. *World J Urol* 2004; 22 (2): 96-106. DOI: 10.1007/s00345-004-0408-x
- Chung JM, Park CS, Lee SD. Postoperative ureteral obstruction after endoscopic treatment for vesicoureteral reflux. *Investig Clin Urol* 2015; (56): 533-539.
- Cohen SJ. Ureterozystoneostomie: eineneue anti-reflux Technik. *Artuelle Urol* 1975; (6):1-6.
- International reflux Study Committee. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: prospective International reflux study in children. *J Urol* 1981; 185 (3):277-283.
- Tekgul S, Riedmiller H, Hoebeke P, Kocvara R, Nijman R JM, Radmayr C et al. EAU Guidelines of vesicoureteral reflux in children. *Euro Urol* 2012;62(3): 534-542. doi: 10.1016/j.eururo.2012.05.059.
- Baek M, Kim KD. Current surgical management of vesicoureteral reflux. *Korean J Urol* 2013; (54): 732-737. doi: 10.4111/kju.2013.54.11.732.
- Lee SD, Jeong JC, Chung JM. Secondary surgery for vesicoureteral reflux after failed endoscopic injection: comparison to primary surgery. *Investig Clin Urol* 2016; (57): 58-62.
- Марков Н.В., Каганцов И.М. Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. // Региональная научно-практическая конференция молодых ученых к 250-летию юбилею М.В.Ломоносова. Сб.тез.докл. науч.-практ.конф., Архангельск, 2001. С.73-74.

## REFERENCES (5, 6, 8, 16)

- Kagantsov I.M. Kliniko-instrumental'naya semiotika i techenie pervichnogo puzyrno-mochetochnikovogo refluksa u detei, rezul'taty khirurgicheskoi korrektsii [Clinical and instrumental semiotics and the flow of primary vesicoureteral reflux in children, the results of surgical correction]. *Cand.Med.Sci [thesis].* Arkhangelsk; 2004.12 - 15p. (In Russian).
- Sizonov V.V., Makarov A.G., Dobroselsky M.V., Makarov G.A., Klyuka I.V., Shaldenko O.A., et al. Tridtsat' let primeneniya ob'emoobrazuyushchikh preparatov v lechenii puzyrno-mochetochnikovogo refluksa (literaturny obzor). [Thirty years of use augmenting substances in treatment vesicoureteral reflux (literature review)]. *Vestnik Urologiji* 2013; (1): 61-68. (In Russian).
- Барсегян Е.Р., Зоркин С.Н. Сравнительная оценка результативности применения различных полимеров при эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей [Comparative assessment of the results of application of various polymers for endoscopic correction of vesicoureteral reflux in children]. *Detskaja khir* 2014; (5): 4-8. (In Russian).
- Markov N.V., Kagantsov I.M. Endoskopicheskaya korrektsiya puzyrno-mochetochnikovogo refluksa u detei [Endoscopic correction of vesicoureteral reflux in children]. *Materialy regional'noy nauchno-prakticheskoy konferentsii molodykh uchennykh* (22-23 noyabrya 2001), g. Arkhangel'sk. Arkhangel'sk: izdanie Severnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta, 2001. S.73-74. (in Russian)