

В.В. Николаев, Г.В. Козырев, Е.Н. ЧеркашинаРоссийская детская клиническая больница, Москва
Российский государственный медицинский университет, Москва

Клапаны задней уретры у мальчиков как причина дисфункции мочевого пузыря

В статье представлена проблема формирования синдрома «клапанного» мочевого пузыря и хронической болезни почек у детей с клапанами задней уретры. Обсуждается взаимосвязь нейрогенной дисфункции мочевого пузыря и вторичного уретерогидронефроза. Особое внимание уделено проведению холинолитической терапии, которая помогает добиться стойких положительных результатов у большинства детей. Проведен анализ результатов трансплантации почек у данной группы пациентов. Указано на необходимость своевременной коррекции дисфункции мочевого пузыря для длительного и адекватного функционирования трансплантата.

Ключевые слова: клапан задней уретры, синдром «клапанного» мочевого пузыря, холинолитическая терапия, хроническая болезнь почек.

Контактная информация: Козырев Герман Владимирович. Тел.: (495) 936-93-18
© Коллектив авторов, 2010

Клапаны задней уретры (КЗУ) занимают одно из ведущих мест среди причин нарушения оттока мочи из мочевого пузыря, приводящих к нарушению уродинамики и развитию пиелонефрита. Parkhouse S. с соавт. [1] в 1988 году сообщил, что у 5–10% мальчиков с КЗУ уже в периоде новорожденности наблюдается хроническая болезнь почек (ХБП), а у 26% детей с КЗУ с сохранной функцией почек в раннем возрасте ХБП развилась в пубертатном периоде. По данным литературы, у 26–30% больных с КЗУ причина прогрессирования ХБП и нарастания уретеропиелозктазии – нейрогенная дисфункция мочевого пузыря [2, 3].

Цель исследования – улучшение результатов лечения детей с КЗУ на основе изучения влияния нейрогенной дисфункции мочевого пузыря на уродинамику и формирование ХБП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В отделении урологии Российской детской клинической больницы (РДКБ) в период с 2002 по 2008 год обследованы 72 пациента в возрасте от 1 мес до 14 лет с клапанами задней уретры (I–III группы).

V.V. NIKOLAYEV, G.V. KOZYREV, E.N.CHERKASHINA

Posterior urethral valves as a causal factor for bladder dysfunction in boys

Boys with posterior urethral valves are particularly prone to developing valve-bladder syndrome and are at risk of chronic renal disease. The authors discuss treatment options available for this group of patients and highlight the role of anticholinergic medication in the management of valve bladders which is known to bring sustained positive outcomes for most children. The relationship between neurogenic bladder dysfunction and secondary hydronephrosis is addressed. Renal transplantation is an important part of management of some valve patients. Careful urodynamic evaluation of bladder function is vital and timely correction of bladder dysfunction is necessary for long-term and adequate graft function.

Key words: posterior urethral valves, valve-bladder syndrome, anticholinergic medication, chronic renal disease.

В отделении пересадки почки проведен анализ историй болезни 485 пациентов за период с 1991 по 2008 год (*IV группа*).

В контрольную группу вошли 20 детей с двусторонним уретерогидронефрозом (УГН), находившихся на лечении в отделении урологии РДКБ с 2002 по 2008 год (*V группа*).

Обследование больных, включавшее лабораторные, ультразвуковые, рентгенологические, уродинамические и эндоскопические исследования, было направлено на выявление клапанной инфравезикальной обструкции, мегауретера, нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, сопутствующей патологии, осложнений (рецидивирующего пиелонефрита, ХБП). На основании анализа полученных данных все дети с клапанами задней уретры были разделены на три группы: *I группа* – 13 пациентов с КЗУ без расширения верхних мочевых путей и ХБП; *II группа* – 13 детей с КЗУ и мегауретером (МУ); *III группа* – 46 больных с КЗУ, МУ и ХБП (табл. 1).

I группа (n=13): мальчики в возрасте от 9 мес до 14 лет. Этим детям была выполнена трансуретральная резекция клапана задней уретры (ТУР КЗУ). В 4 случаях (30%) в связи с наличием пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) II–III степени дополнительно проводили эндопластику устьев мочеточников. У двоих детей, учитывая ремиссию пиелонеф-

рита и малую (I–II) степень ПМР, его эндоскопическая коррекция не проводилась. У 5 детей при цистометрии выявлен гипертоничный мочевой пузырь, что требовало назначения холинолитической терапии; у 4 детей зарегистрирован нормотоничный мочевой пузырь.

II группа (n=13): мальчики в возрасте от 1 мес до 3 лет. Еще внутриутробно всем детям диагностировали обструктивную уропатию. После рентген-урологического обследования выявлен МУ с умеренным расширением верхних мочевых путей и КЗУ. Лечение начато в первые месяцы жизни с абляции клапана. В дальнейшем проводилось динамическое наблюдение. Учитывая возраст пациентов, а в некоторых случаях и наличие рефлюксирующего мегауретера, уродинамическое исследование не проводили.

III группа (n=46), среди них 33 пациента (72%) в возрасте от 2 мес до 2 лет госпитализированы в тяжелом состоянии. У 24 (49%) детей первых месяцев жизни с азотемией и клиникой уросепсиса (у 4 детей, 9%), сопровождающимися гипотрофией II степени, первым этапом лечения были длительные бездренажные методы отведения мочи (везикостомия – у 16; уретерокутанеостомия – у 8 детей). У 22 пациентов (51%) этой группы лечение было начато с трансуретральной резекции клапана задней уретры.

Таблица 1

Распределение пациентов по группам

Группа	Характеристика группы	Количество пациентов
I	Дети с КЗУ, без МУ и ХБП	13
II	Дети с КЗУ и МУ	13
III	Дети с КЗУ, МУ и ХБП	46
IV	Дети после АТПП	15
V	Контрольная группа	20

Таблица 2

Стадии хронической болезни почек

Стадия ХБП	Стадия ХПН	СКФ, мл/мин/1,73 м ²	Креатинин крови, ммоль/л	Максимальная плотность мочи
I	-	≥ 90	≤ 0,104	> 1,018
II	I (тубулярная)	≥ 90	≤ 0,104	≤ 1,018
	I (компенсированная)	89-60	0,105-0,176	< 1,018
III	II (субкомпенсированная)	59-30	0,177-0,351	< 1,018
IV	III (декомпенсированная)	29-15	0,352-0,440	
V	IV (терминальная, или диализная)	< 15	> 0,440	

Среди больных с ХБП у 41 ребенка была I–II стадия заболевания; у 4 детей – III стадия и у одного пациента отмечен уровень азотемии, характерный для IV стадии болезни. Стадию ХБП определяли по классификации, принятой в 2002 году NFK K/DOQI *Guidelines* (табл. 2). Цистометрию пациентам этой группы не выполняли из-за тяжести общего состояния.

IV группа: среди 485 пациентов отделения трансплантации почки РДКБ у 89 (18%) детей имелась урологическая патология, при этом из 44 мальчиков у 15 (34%) в анамнезе имела место абляция КЗУ. Всем детям в возрасте от 7 до 17 лет (средний возраст 13,5 года) провели аллотрансплантацию трупной почки (АТП), совместимой по группе крови, антигенам гистосовместимости при отрицательной перекрестной пробе. Уродинамическое обследование не проводили.

V группа, контрольная (n=20): пациенты в возрасте от 3 мес до 13 лет с двусторонним УГН. Всем детям выполнена уретероцистонеоимплантация по Политано–Леадбетгеру с двух сторон. Уродинамическое исследование проведено 9 пациентам. У 5 больных выявлен гиперрефлекторный мочевой пузырь, им назначена холинолитическая терапия. У двоих детей зарегистрирован гипорефлекторный мочевой пузырь без остаточной мочи. У двоих детей нейрогенная дисфункция мочевого пузыря не отмечена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ближайшие результаты мы оценивали через 6 мес после начала лечения.

У всех пациентов *I группы* после устранения клапана задней уретры по данным урофлоуметрии увеличилась скорость мочеиспускания. У двух детей с ПМР II степени, которым эндоскопическая коррекция не проводилась, при контрольной цистографии рефлюксы не зарегистрированы. После эндоскопического лечения 4 пациентов (ТУР и эндопластика устьев мочеточников) у двоих мальчиков ПМР был устранен, у двоих сохранялся, но степень ПМР уменьшилась с III до II, что потребовало повторного эндоскопического вмешательства, после которого ПМР не был зарегистрирован. При контрольной цистометрии отмечен положительный результат проводимой холинолитической терапии – улучшение резервуарной функции мочевого пузыря на 25–50% от исходных показателей и увеличение его комплайнса (растяжимости) с 10–15 до 30–40 мл/см вод. ст.

Во *II группе* у 8 (61%) детей улучшилась уродинамика верхних мочевых путей, что подтверждено сокращением размеров ЧЛС почек и диаметра мочеточ-

ников по данным УЗ исследования и экскреторной урографии (*фото*).

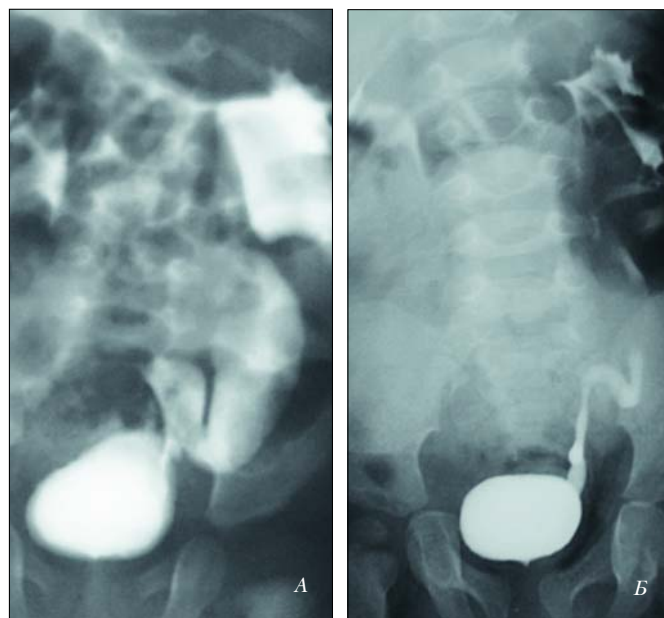
При проведении контрольной микционной цистографии у троих мальчиков зарегистрировано уменьшение степени ПМР с IV до II, клинически была достигнута стойкая ремиссия пиелонефрита. У двоих детей сохранялся рефлюксирующий мегауретер, что потребовало в дальнейшем выполнения уретероцистонеоимплантации.

У пациентов *III группы*, которым на первом этапе лечения выполнена везикустомиа или уретерокутанеостомия, через 6 мес были достигнуты стойкая ремиссия пиелонефрита, сокращение верхних мочевых путей, нормализация показателей физического развития, отмечено также снижение средних показателей уровня креатинина крови – со 120 до 97 мкмоль/л. На втором этапе лечения выполнена абляция клапана задней уретры, в дальнейшем по показаниям – уретероцистонеоимплантация.

У всех пациентов *IV группы* через 6 мес после АТП отмечены удовлетворительная функция трансплантата, снижение уровня средних показателей креатинина с 642 до 136 мкмоль/л, что позволило отказаться от проведения заместительной терапии (гемодиализ, перитонеальный диализ). Однако у 4 детей при контрольном УЗ-исследовании отмечено формирование уретерогидронефроза трансплантата.

В *V группе (контрольной)* во всех случаях получен положительный результат оперативного лечения: достигнута ремиссия пиелонефрита, улучши-

Фото. Экскреторные урограммы пациента Е. из II группы в возрасте 3 мес и 9 мес: А – до ТУР КЗУ; Б – через 6 мес после ТУР КЗУ



лась уродинамика мочевых путей, что подтверждено данными рентген-урологического обследования. У 5 детей с гиперрефлекторным мочевым пузырем, получавших курсами холинолитики, отмечена положительная динамика в виде исчезновения незаторженных сокращений, увеличения комплайнса и объема мочевого пузыря до возрастных норм.

Отдаленные результаты оценивали через пять лет после начала лечения на основании следующих критериев: уменьшение расширения верхних мочевых путей, ремиссия пиелонефрита, снижение уровня азотемии, нормализация функции мочевого пузыря (табл. 3).

На основании этих критериев хорошие результаты были достигнуты у 64 (59%) пациентов, у которых отмечены сокращения размеров ЧЛС и диаметра мочеточников, стойкая ремиссия пиелонефрита при отсутствии азотемии и дисфункции мочевого пузыря.

У 27 (25%) детей с удовлетворительными результатами сохранялось расширение верхних мочевых путей. В общих анализах мочи периодически отмечали лейкоцитурию; уровень креатинина и мочевины крови сохранялся на прежнем уровне. По данным уродинамического исследования, отмечена компенсированная дисфункция мочевого пузыря. У 8 пациентов зарегистрирован норморефлекторный мочевой пузырь, у 10 мальчиков – гипорефлекторный без остаточной мочи.

Неудовлетворительные отдаленные результаты лечения зафиксированы у 16 (17%) пациентов в возрасте от 4 до 14 лет, что проявлялось в нарастании дилатации верхних мочевых путей, рецидивирующем течении пиелонефрита, повышении уровня азотемии и прогрессировании дисфункции мочевого пузыря. По данным уродинамики, у 8 (44%) детей в возрасте 5–6 лет зафиксирован гиперрефлекторный мочевой пузырь с фазовыми незаторженными сокращениями, что требовало применения холинолитической терапии. У 6 детей, по данным уродинамики,

зарегистрирован арефлекторный мочевой пузырь, а у двоих мальчиков – гипорефлекторный с наличием остаточной мочи. Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря у больных после АТПП привела к развитию УГН трансплантата, что потребовало повторной трансплантации у двоих пациентов из IV группы.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Абляция КЗУ – «золотой стандарт» лечения детей с клапанами задней уретры, в большинстве случаев это приводит к восстановлению самостоятельного мочеиспускания, улучшению уродинамики. У пациентов с КЗУ в сочетании с МУ или ПМР на следующем этапе лечения по показаниям проводят уретероцистонеоимплантацию (УЦНИ), устранение ПМР. У наиболее тяжелой группы больных с КЗУ, уретерогидронефрозом и/или азотемией, уросепсисом применяют этапное лечение с использованием длительных бездренажных методов отведения мочи – везикостомии или уретерокутанеостомии (С.Е. Close, W.H. Hendren). Затем проводят абляцию КЗУ и по показаниям – УЦНИ. После достижения ремиссии пиелонефрита, сокращения дилатации верхних мочевых путей, стабилизации показателей уровня азотемии стомы закрывают [4, 5].

Однако у части пациентов через несколько лет после завершения лечения и регистрации положительных результатов происходит повторное нарастание дилатации верхних мочевых путей, присоединение рецидивирующего пиелонефрита, прогрессирование снижения функции почек. G. Holmdahl, R.J. Nijman, H.T. Nguyen связывали это с ухудшением функции мочевого пузыря, которое, по нашим данным, происходит в возрасте 5–6 лет [6–9]. А в контрольной группе в отдаленном периоде после УЦНИ ни у одного из детей не зафиксировано ухудшение уродинамики верхних мочевых путей.

Таблица 3

Отдаленные результаты лечения детей с клапанами задней уретры

Группа	Результаты		
	хорошие	удовлетворительные	неудовлетворительные
I	10	1	2
II	7	4	2
III	21	17	8
IV	7	4	4
V	19	1	-
Итого	64	27	16

Дисфункция мочевого пузыря у мальчиков с КЗУ впервые была описана *R.H. Whitaker* в 1973 году. *Mitchell* в 1982 году описал недержание мочи у подростков на фоне нарастания дилатации верхних мочевых путей и обозначил эти симптомы термином «синдром клапанного мочевого пузыря» (*valve bladder syndrome*) [10]. Наибольший опыт в изучении этой проблемы накоплен *K.I. Glassberg*, который описал три уродинамических варианта дисфункции мочевого пузыря у детей с КЗУ: гиперрефлекторный мочевой пузырь, гипертоничный мочевой пузырь со сниженными объемом и комплайнсом и так называемый мочевой пузырь с миогенной дилатацией [11]. По-видимому, эти варианты – переходные формы, а возраст 5–6 лет – критический, когда происходит переход одной формы (гиперрефлекторный мочевой пузырь) в другую (гипертоничный мочевой пузырь со сниженным комплайнсом и фазовой незаторможностью). Проведение холинолитической терапии у этой группы пациентов позволяет увеличить резервуарную функцию мочевого пузыря и комплайнс, улучшить уродинамику [12].

Такие же изменения функции мочевого пузыря у детей после устранения КЗУ лежат в основе патогенеза ухудшения функции трансплантата. Недооценка дисфункции мочевого пузыря у детей с V стадией ХБП после АТПП приводит к формированию УГН трансплантата, а в итоге – к его гибели и повторным АТПП.

Выводы

После устранения КЗУ в периоде новорожденности у 44% детей в возрасте 5–6 лет формируется гиперактивный (гиперрефлекторный с незаторможными сокращениями) мочевой пузырь, что приводит к ухудшению уродинамики мочевых путей, снижению функции почек, прогрессированию уретеропиелозктазии и ХБП. При отсутствии патогенетического лечения у 17% этих пациентов в дальнейшем проводили заместительную терапию и трансплантацию почки. Такое же отсутствие лечения нейрогенной дисфункции мочевого пузыря у 27% пациентов после АТПП повлекло развитие уретерогидронефроза и гибель трансплантата. В то же время отдаленные результаты лечения детей с гидроуретеронефрозом без КЗУ в анамнезе остаются стабильными и ухудшения функции мочевого пузыря не происходит.

Все дети с КЗУ в анамнезе требуют длительного диспансерного наблюдения до подросткового возраста и своевременного назначения холинолитической терапии – это позволяет добиться стабильных положительных результатов у 59% больных.

Литература

1. *Kim A.R. Hutton, David F.M. Thomas.* Selective use of cutaneous vesicostomy in prenatally detected and clinically presenting uropathies. *Europ Urol* 1998; 33: 405–11.
2. *Kajbafzadeh A.M. et al.* The effects of bladder neck incision on urodynamic abnormalities of children with posterior urethral valves. *J Urol* 2008; 179 (6): 2486–7.
3. *Nijman R.J., Scholtmeijer R.J., Groenewegen A.A.* Urodynamic studies in boys treated for posterior urethral valves. Data presented to the European Society of Paediatric Urology, Third Annual Meeting 1992; Cambridge, UK.
4. *Close C.E., Carr M.C., Burns M.W., Mitchell M.E.* Lower urinary tract changes after early valve ablation in neonates and infants: is early diversion warranted? *J Urol* 1997; 157: 984–8.
5. *Hendren W.H.* Treatment of megaureter. *Walsh Campbell*; 2002. p. 2102–04.
6. *Holmdahl G., et al.* The changing urodynamic pattern in valve bladders during infancy. *J Urol* 1995; 153: 463–7.
7. *Holmdahl G., et al.* Bladder dysfunction in boys with posterior urethral valves before and after puberty. *J Urol* 1996; 155: 694–8.
8. *Nijman R.J., Scholtmeijer R.J., Groenewegen A.A.* Urodynamic studies in boys treated for posterior urethral valves. Data presented to the European Society of Paediatric Urology, Third Annual Meeting 1992; Cambridge, UK.
9. *Nguyen H.T., Peters C.A.* The long-term complications of posterior urethral valves. *BJU Int* 1999; 83: 23–8.
10. *Bloom D.A., Milen M.T., Heining J.C.* Claudius Galen: from a 20th century genitourinary perspective. *BJU Int* 1999; 84: 595.
11. *Glassberg K.I.* The valve bladder syndrome: 20 years later. 2001. p. 1406–14.
12. *Glassberg K.I., Hendren W.H., Tanagho E.A.* Persistent ureteral dilatation following valve resection. *Dialog Pediatr Urol* 1982; 5: 1–8.