

В.В. Ростовская¹, Н.А. Хватынец²,
Г.И. Кузовлева², К.М. Матюшина²

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

² Детская клиническая городская больница № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва, Российская Федерация

Балльная система оценки нарушений уродинамики верхних мочевых путей у детей первых трех лет жизни с врожденным гидронефрозом

Обоснование. Возрастная анатомо-физиологическая незрелость почки и ее структур, свойственная детям первых трех лет жизни, является одной из главных причин погрешностей в объективной дифференциации обструктивной и необструктивной дисфункции верхних мочевых путей. Поэтому закономерен поиск новых подходов к функциональной оценке уродинамики верхних мочевых путей при обструктивных уропатиях. **Цель исследования** — на основе неинвазивного метода диуретической пиелографии определить особенности нарушений уродинамики верхних мочевых путей у детей грудного и раннего возраста с врожденным гидронефрозом. **Методы.** Изучены результаты (ДУПГ) 55 пациентов в возрасте 3–36 мес с односторонним гидронефрозом I–III степеней, разделенных по группам в соответствии с вариантом нарушения уродинамики верхних мочевых путей (обструктивный, обструктивно-гипертензионный и дезадаптивный), установленными по параметрам ДУПГ (транзиторный коэффициент пиелоуретерального сегмента ($K_{\text{рус}}$), коэффициенты постфуросемидовой адаптации (K_a) и эффективности опорожнения (K_o) лоханки). Полученные данные сопоставлены с заключениями морфометрических исследований лоханки и пиелоуретерального сегмента (ПУС) оперированных 20 детей. **Результаты.** Обструктивно-гипертензионный вариант уродинамики верхних мочевых путей (ВМП) диагностирован у 18 пациентов, обструктивный — у 20, дезадапционный — у 17. Выраженность дисфункции лоханки (по K_a и K_o) в большинстве случаев не соответствовала степени обструкции ПУС ($K_{\text{рус}}$). Меж- и внутригрупповая вариабельность в значениях коэффициентов ДУПГ подтверждена результатами морфометрических исследований ПУС и лоханки. Выявлено соответствие структурных изменений лоханки/ПУС их параметрам по ДУПГ. На основе полученных результатов разработан уродинамический показатель количественной оценки функциональной недостаточности верхних мочевых путей, основанный на балльной градации каждого коэффициента ДУПГ (от 0 до 4 баллов) в соответствии с его отклонением от референсных значений. Итоговый показатель выражается суммой баллов (СБ) по каждому коэффициенту (K_a , K_o , $K_{\text{рус}}$). При СБ менее 3 — легкая, 4–6 — умеренная, 7–9 — выраженная и 10–12 — тяжелая степень нарушения уродинамики. Степень нарушения уродинамики у 88% детей ($n = 15$) с дезадапционным вариантом ДУПГ соответствовала легкой, у 75% пациентов ($n = 14$) с обструктивно-гипертензионным вариантом — выраженной (50%) и тяжелой (25%). У 65% больных ($n = 13$) с обструктивным вариантом преобладала умеренная степень дисфункции верхних мочевых путей. **Заключение.** У детей первых трех лет жизни с гидронефротической трансформацией нарушения уродинамики верхних мочевых путей характеризуются выраженной гетерогенностью дисфункциональных расстройств лоханки, во многом определяющихся не выраженностью обструкции ПУС мочеточника, а первичной структурной организацией ее стенки. Тяжесть нарушения уродинамики может быть определена по комплексной балльной оценке трех составляющих коэффициентов ДУПГ, которая в целом характеризует общий уровень функциональных возможностей ВМП по характеру адаптационных реакций лоханки и ПУС на введение диуретика.

Ключевые слова: врожденный гидронефроз, обструкция пиелоуретерального сегмента, уродинамика, диуретическая пиелоэхография, балльная система оценки, дети

Для цитирования: Ростовская В.В., Хватынец Н.А., Кузовлева Г.И., Матюшина К.М. Балльная система оценки нарушений уродинамики верхних мочевых путей у детей первых трех лет жизни с врожденным гидронефрозом. Вестник РАМН. 2020;75(6):617–630. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1136>

Обоснование

Врожденный гидронефроз характеризуется нарушением оттока мочи из почечной лоханки в мочеточник с последующим расширением чашечно-лоханочной системы и потенциальным повреждением паренхимы почки. Обструкция пиелоуретерального сегмента (ОПУС) является наиболее частой причиной неонатального гидронефроза и развивается вследствие эмбриональных нарушений формирования тканевых структур ПУС [1].

Гидронефроз может быть связан и с преходящей дисфункцией почечной лоханки/мочеточника вследствие задержки и гетерохронности созревания их тканей, незрелости вегетативного обеспечения [2] или с первичной аномалией гладких миоцитов лоханки

при хорошей проходимости ПУС, что в обоих случаях приводит к дискоординации перистальтики и нарушению опорожнения полостной системы почки [3, 4]. Большинство случаев функционального гидронефроза не требуют лечения, он спонтанно разрешается в течение первых лет жизни [5, 6].

Несмотря на достаточное количество исследований, посвященных изучению патогенетических механизмов и диагностических критериев данной патологии, вопрос дифференциации необструктивного гидронефроза и истинной обструкции ПУС по-прежнему остается актуальным [7].

В настоящее время для верификации генеза расстройства мочевого выведения (обструктивный, необструктивный) у детей и взрослых используется несколько функциональ-

ных методов с/без проведения пробы с фуросемидом: динамическая ренография [8] и пиелоэхография [9], диуретическая экскреторная урография [10], функциональная магнитно-резонансная томография [11].

Эндоскопические методы исследования функционального состояния лоханки и ПУС при гидронефрозе, такие как перфузионный тест Whitaker [12] и пиеломанометрия с перфузионной профилометрией прилоханочного отдела мочеточника [13], представляющие объективные данные об эндолюминальном давлении в лоханке/мочеточнике и их сократительной активности, не относятся к широко рекомендуемым из-за инвазивности процедур.

Диуретическая ренография считается лучшим методом диагностики ОПУС. Однако технологии изотопной визуализации недоступны для многих клиник. В таких случаях диуретическая пиелоэхография является основным методом в оценке обструкции мочевых путей. Этот неинвазивный диагностический тест (в сравнении с диуретической ренографией и урографией) имеет чувствительность 93,3% и специфичность 94,8% в дифференциации обструктивного гидронефроза от необструктивного [14].

Протоколы проведения и подходы к анализу результатов диуретической пиелоэхографии (ДУПГ) широко варьируют в разных клиниках. Для выявления функционально значимой обструкции ПУС используются различные количественные параметры постфуросемидового расширения почечной лоханки (в абсолютном или относительном выражении) и временные интервалы возвращения ее размеров к исходным после форсированного диуреза: линейные размеры лоханки (длина, ширина) в продольном [15–17] или поперечном (максимальный переднезадний диаметр лоханки) скане [9], площадь ло-

ханки при поперечном [18] или продольном [19] сканировании почки, объем лоханки [20].

Для повышения точности диагностической информации этого метода у детей с гидронефрозом для интерпретации результатов ДУПГ применяются технологии компьютерного моделирования уродинамики, основанные на ключевых закономерностях гидродинамики (истечения жидкости) и вариабельности физиологических свойств лоханки и ПУС [19], на использовании объемных и прогнозируемых показателей, характеризующих не только фазу опорожнения, но и фазу наполнения лоханки, а также степень нарушения проходимости прилоханочного отдела мочеточника [21].

Тем не менее значительные трудности и дискуссию вызывает вопрос объективной оценки характера расстройств уродинамики и степени ее выраженности у детей раннего возраста, особенно младше двух лет [22].

Во-первых, как показывает практика, структурно-функциональная незрелость мочевой системы у младенцев может определить погрешности в оценке функции почечной паренхимы и уродинамики при гидронефрозе, привести к гипердиагностике ОПУС или дать ложные отрицательные результаты [20]. Во-вторых, результаты уродинамических исследований не всегда соответствуют степени гидронефротической трансформации (по данным лучевых методов визуализации) и выраженности ОПУС, определяемой интраоперационно [20, 23]. Данные факты обуславливают необходимость поиска новых способов оценки функционального состояния верхних мочевых путей при гидронефрозе, адаптированных к данному возрасту.

Все вышеизложенное определило **цель нашего исследования** — на основе неинвазивного метода диуретиче-

V.V. Rostovskaya¹, N.A. Khvatynets², G.I. Kuzovleva², K.M. Matyushina²

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

² G.N. Speransky City Children's Hospital No. 9, Moscow, Russian Federation

The Rating System of Urodynamics Upper Urinary Tract in Children under Three Years Old with Congenital Hydronephrosis

Background. One of the main reasons for the incorrect differentiation of obstructive and non-obstructive disorders of the upper urinary tract (UUT) is age-related morphofunctional immaturity of the kidney and its structures in children of the first three years of life. **Aims** — to investigate to determine the peculiarities of urodynamic disorders of the UUT in infants with congenital hydronephrosis using diuretic pyeloechography (DPG) method. **Methods.** There were studied DPG data of 55 patients aged 3–36 months with unilateral hydronephrosis of I–III grades SFU, which were divided into groups in accordance with the variant of violation of the urodynamics of the UUT (obstructive, obstructive-hypertensive and disadaptive). The variants established according to the parameters of the DPG (transient coefficient PУ (K_{pus}), the coefficients of postfurosemide adaptation (K_a) and the efficiency of emptying (K_o) pelvis). The obtained data are compared with the conclusions of morphometric studies of the operated 20 children with ureteropelvic junction obstruction (UPJO). **Results.** The obstructive-hypertensive variant was determined in 18 patients, obstructive — in 20, and disadaptive — in 17. The severity of pelvic dysfunction (according to K_a and K_o) did not correlated to the grade of UPJO (according to K_{pus}) in most cases. Intergroup and intragroup variability in the values of the DPG coefficients is confirmed by the results of PУ and pelvis morphometry. The correlation between histological modification in the pelvis and DPG parameters was revealed. Obtained data allowed to introduce a new indicator — urodynamic indicator of quantitative assessment of functional insufficiency of the UUT. And the score gradation of each DPG coefficient (from 0 to 4 points) in accordance with deviation from the reference values was developed. The total indicator functional insufficiency is expressed by the sum of points (SP) for each coefficient (K_a , K_o , K_{pus}). When SP is less than 3 points — light, 4–6 — moderate, 7–9 — expressed and 10–12 — severe grade of violation of urodynamics. The severity of dysfunctions of the UUT in 88% of children ($n = 15$) with a disadaptive variant corresponded to light degree, in 75% of patients ($n = 14$) with an obstructive-hypertensive variant — expressed (50%) and severe (25%) grades. Moderate degree of dysfunction revealed in 65% of patients ($n = 13$) with an obstructive variant. **Conclusion.** The severity of urodynamic dysfunction of the UUT in this age group can be determined by the score gradation of the DPG parameters which reflects the functionality of the pelvis/PУ and the grade of their violation adaptive reactions in response to diuretic.

Key words: congenital hydronephrosis, urodynamics, diuretic echography, infants, early childhood

For citation: Rostovskaya VV, Khvatynets NA, Kuzovleva GI, Matyushina KM. The Rating System of Urodynamics Upper Urinary Tract in Children under Three Years Old with Congenital Hydronephrosis. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2020;75(6):617–630. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1136>

ской пиелографии определить особенности нарушений уродинамики верхних мочевых путей у детей грудного и раннего возраста с врожденным гидронефрозом.

Методы

Дизайн исследования

Выполнено одноцентровое, ретроспективное, когортное исследование с участием пациентов с верифицированным врожденным гидронефрозом.

Критерии соответствия

В исследовании вошла медицинская документация пациентов, содержащая протокол ультразвукового исследования с проведением фуроосемидового теста (диуретическая пиелозография).

Критерии включения. Дети в возрасте от 3 до 36 мес с односторонним врожденным гидронефрозом I–III степеней по ультразвуковой классификации Общества фетальной урологии (Society of Fetal Urology, SFU), прошедших обследование в отделении урологии ДКГБ № 9 в период с 2015 по 2020 г.

Критерии исключения. Для исключения ложноположительных результатов диуретической пиелозографии в исследование не включались пациенты с тяжелой IV степенью гидронефроза (SFU), анатомо-функциональные характеристики которой (выраженная дилатация чашечно-лоханочной системы, снижение объема функционирующей паренхимы) могут быть причиной сниженного ответа почки на диуретик, а также дети с аномалиями развития контралатеральной почки и клинико-лабораторными проявлениями инфекции мочевой системы.

Условия проведения

Исследование проведено в урологическом отделении Детской клинической городской больницы № 9 им. Г.Н. Сперанского Департамента здравоохранения города Москвы, являющейся клинической базой кафедры детской хирургии и урологии-андрологии им. Л.П. Александрова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Продолжительность исследования

Исследование проводилось в 2019 г.

Описание медицинского вмешательства

По данным изученной медицинской документации, всем участникам исследования была выполнена диуретическая пиелозография с динамической эхолюмометрией лоханки на фоне форсированного диуреза, создаваемого пероральной водной нагрузкой (из расчета 10 мл/кг) и однократным внутримышечным введением фуросемида (из расчета 0,5 мг/кг, но не более 20 мг).

Исследование проводилось в стандартных условиях: для достижения оптимального постфуросемидного диуреза и предотвращения обезвоживания у младенцев и детей младшего возраста адекватная гидратация достигалась (в зависимости от возраста) приемом внутрь жидкости (молока, воды, сока) за 30 мин до исследования. Дренирование мочевого пузыря катетером не проводилось.

Основной исход исследования

Конечной точкой исследования был расчет показателя суммарной оценки степени нарушения уродинамики

лоханки у детей данной возрастной группы, основанный на системе балльных оценок коэффициентов диуретической пиелозографии.

Дополнительные исходы исследования

Показатели ультразвукового теста с диуретиком проанализированы в сопоставлении с морфометрическими характеристиками биоптатов лоханки и резецированных ПУС мочеточника (соединительнотканно-мышечный коэффициент (СМК), оптическая плотность структурных компонентов микропрепаратов), полученными во время операции у 20 пациентов исследуемой группы. Показанием к хирургическому лечению послужила обструкция ПУС. Интраоперационно причиной гидронефроза у 12 детей был стеноз прилоханочного отдела мочеточника, у 5 — аберрантные нижнеполярные сосуды, в остальных 3 случаях обструкция ПУС была связана с его фиксированным перегибом.

Методы регистрации исходов

Ультразвуковое исследование почек с диуретической пробой выполняли конвексным датчиком с частотой 5 МГц на аппарате Aloka SSD-5500SV фирмы Hitachi.

ДУПГ с компьютерной интерпретацией результатов обследования и построением графического изображения процесса динамики объемных изменений лоханки во времени проводилась по методике клиники (Бабанин И.Л., 2011)¹. В норме максимальное расширение лоханки происходит на 10-й мин после введения диуретика, возвращение к первоначальным размерам — в течение 20–30 мин. Согласно протоколу ДУПГ, ультразвуковая волюметрия лоханки выполнялась до введения диуретика и через каждые 5 мин после его введения до достижения максимального объема лоханки и на 10-й мин после начала ее опорожнения.

При проведении ДУПГ изучались следующие параметры: V_i — исходный объем лоханки; ΔV_{10} — объем прироста наполнения лоханки за 10 мин исследования; V_{\max} — максимальный объем лоханки после введения диуретика; ΔV_n — объем прироста наполнения лоханки (разница между V_{\max} и V_i); T_n — время достижения максимального объема лоханки; ΔV_{010} — объем лоханки на 10-й мин опорожнения.

На основе динамики объемных показателей лоханки в зависимости от ее исходного (V_i) и прогнозируемого (V_p) объемов автоматически рассчитываются коэффициенты эффективности опорожнения (K_o) и адаптации (K_a) лоханки к повышенному потоку мочи, транзитный коэффициент ПУС (K_{pus}). Коэффициент эффективности опорожнения лоханки (K_o) рассчитывается как отношение объема опорожнения (V_{010}) к объему наполнения лоханки (ΔV). Коэффициент адаптации лоханки к повышенному потоку мочи (K_a), т.е. отношение объема наполнения лоханки (V_{n10}) к прогнозируемому объему (V_{pn}), определяет резервуарную функцию лоханки и является критерием оценки ее функционального состояния. Транзитный коэффициент ПУС (K_{pus}), т.е. отношение объема опорож-

¹ Патент на изобретение РФ RU 2423918. Бюл. № 20. Бабанин И.Л., Казанская И.В., Ростовская В.В. Способ диагностики нарушений уродинамики расширенной лоханки у детей с гидронефрозом. Оpubл. 20.07.2011. [Patent RU № 2423918 / 20.07.2011. Byul. № 20. Babanin IL, Kazanskaya IV, Rostovskaya VV. Method of diagnosing disorders of urodynamics extended pelvis in children with hydronephrosis. (In Russ.)] Available from: https://patents.s3.yandex.net/RU2423918C1_20110720.pdf

нения лоханки (V_{o10}) к прогнозируемому объему (V_{po}), определяет дренажную функцию ПУС и является критерием оценки его проходимости.

По расчетным численным значениям указанных коэффициентов выделяют три основных варианта уродинамики ВМП (обструктивно-гипертензионный, обструктивный и дезадапционный) в ответ на диуретическую пробу [21].

Для проведения сравнительного анализа результатов ДУПГ у пациентов с разными вариантами строения чашечно-лоханочной системы при ультразвуковом исследовании почек до проведения фуросемидового теста определяли тип лоханки по ее отношению к почечному синусу (внутрипочечный, внепочечный, смешанный).

Этическая экспертиза

Использование методики диуретической пиелозографии, включенной в стандарт обследования пациентов с обструктивными уropатиями, одобрено Локальным этическим комитетом (выписка из протокола Экспертного совета по биомедицинской этике ГБУЗ Детская клиническая городская больница № 9 им. Г.Н. Сперанского Департамента здравоохранения города Москвы № 19 от 18.01.2018).

620 Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 10 (StatSoft, США). Проверка нормальности распределения для количественных показателей проводилась по *w*-критерию Шапиро–Уилка. При нормальном распределении значения показателей были представлены как $M \pm SD$ (среднее \pm стандартное отклонение), при отсутствии нормального распределения — в виде *Me* (медианы) и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля). Результаты для качественных признаков представлены как абсолютное количество в проценте от общего числа. Наличие взаимосвязей между исследуемыми параметрами определяли с помощью расчета рангового коэффициента корреляции Пирсона (*r*). Статистически значимыми считались различия данных при $p < 0,05$.

Результаты

Участники исследования

В исследование была включена медицинская документация 55 пациентов (20 девочек, 35 мальчиков) в возрасте от 3 до 36 мес с односторонним гидронефрозом I–III степеней по классификации SFU в модификации

Open [24]. В возрасте до 6 мес было 14 детей, 6–12 мес — 20, 12–24 мес — 12 и старше 2 лет — 9 больных. Первую степень (I) гидронефроза имели 15 детей, вторую (II) — 15 и третью (III) — 25 пациентов.

Основные результаты исследования

Количественная характеристика вариантов нарушения уродинамики ВМП, установленных методом диуретической пиелозографии (ДУПГ) у 55 пациентов грудного и раннего возраста с гидронефрозом (ГН), представлена в табл. 1.

Обструктивно-гипертензионный вариант (ОГВ) уродинамики ВМП (значения $K_a < 1$, $K_o < 1$ и $K_{pus} < 1$) был установлен у 18 (32,7%) пациентов с I ($n = 1$), II ($n = 5$) и III ($n = 12$) степенями ГН и характеризовался снижением резервуарной способности лоханки по K_a (в среднем на 44%) и недостаточностью ее эвакуаторных возможностей (в среднем на 55%) при нарушении проходимости ПУС в среднем на 71% (рис. 1). Кривая наполнения–опорожнения лоханки имеет восходящий вид.

Обструктивный вариант (ОВ) уродинамики ВМП ($K_a > 1$, $K_o < 1$ и $K_{pus} < 1$) диагностирован у 20 (36,4%) детей с I ($n = 2$), II ($n = 8$) и III ($n = 10$) степенями ГН. В отличие от ОГВ, нарушения проходимости ПУС в среднем на 55% (см. табл. 1) определяли снижение эффективности опорожнения лоханки (в среднем на 70%) при отсутствии нарушений ее резервуарной способности (рис. 2).

Дезадапционный вариант (ДАВ) уродинамики ВМП имели 17 (30,9%) пациентов с I ($n = 12$), II ($n = 2$) и III ($n = 3$) степенями ГН. Отличительными особенностями данного варианта являлись «парадоксальная» ответная реакция лоханки (выраженная дилатация) на введение диуретика ($K_a > 1$) и нарушение сократительной ее функции в среднем на 51% ($K_o < 1$) при отсутствии анатомической обструкции мочеточника ($K_{pus} > 1$) (рис. 3).

Разницу в средних значениях (% от нормы) величин функциональных коэффициентов ДУПГ при разных вариантах нарушения уродинамики ВМП наглядно демонстрирует рис. 4. Согласно диаграмме при отсутствии достоверных различий в средних значениях транзитного коэффициента ПУС (K_{pus}) у пациентов с ОГВ и ОВ снижение эвакуаторной способности лоханки (K_e) при ОВ выражено в большей степени, чем у пациентов с ОГВ (70% против 55%, $p < 0,05$).

При сравнении объемных показателей лоханки до и после введения фуросемида при разных вариантах нарушения уродинамики (табл. 2) самый низкий прирост исходного объема лоханки (V_i) в среднем на 43,8% отмечен в группе детей с ОГВ, исходно имеющих больший V_i ($9,18 \pm 3,41$ мл), чем у пациентов с ОВ и ДАВ. В то время как у пациентов с ДАВ и значительно меньшим V_i ($1,87 \pm 0,85$ мл) прирост значений данного показателя

Таблица 1. Показатели диуретической пиелозографии у детей с разным вариантом нарушения уродинамики верхних мочевых путей

Коэффициент ДУПГ	Нормативные значения коэффициентов	Варианты нарушения уродинамики ВМП		
		Обструктивно-гипертензионный ($n = 18$)	Обструктивный ($n = 20$)	Дезадапционный ($n = 17$)
Коэффициент адаптации лоханки (K_a)	$1,00 \pm 0,31$ (0,93–1,07)	$0,56 \pm 0,24$ (0,13–0,88)	1,18 (0,87–3,15)	2,85 (1,49–9,46)
Коэффициент эффективности опорожнения лоханки (K_o)	$1,00 \pm 0,31$ (0,93–1,07)	$0,45 \pm 0,19$ (0,16–0,84)	$0,30 \pm 0,12$ (0,08–0,52)	0,49 (0,14–0,73)
Транзитный коэффициент ПУС (K_{pus})	$1,00 \pm 0,31$ (0,93–1,07)	$0,31 \pm 0,14$ (0,08–0,56)	$0,45 \pm 0,17$ (0,25–0,83)	1,78 (0,93–6,56)

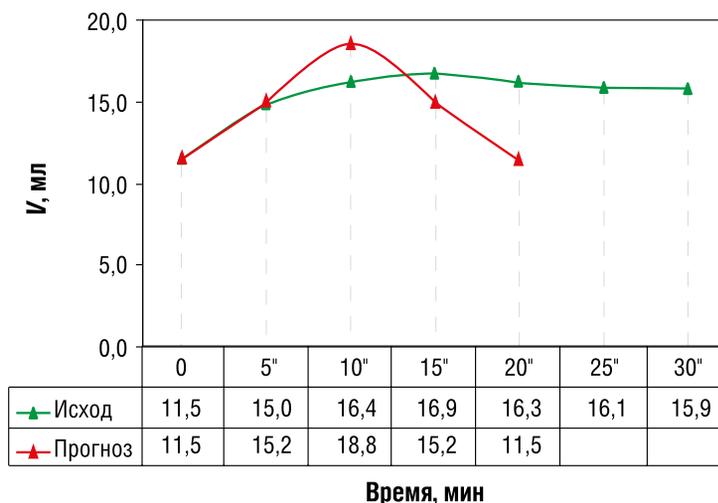


Рис. 1. Пример кривой наполнение–опорожнение лоханки при обструктивно-гипертензионном варианте уродинамики ($K_a = 0,68$; $K_o = 0,15$; $K_{pus} = 0,11$)

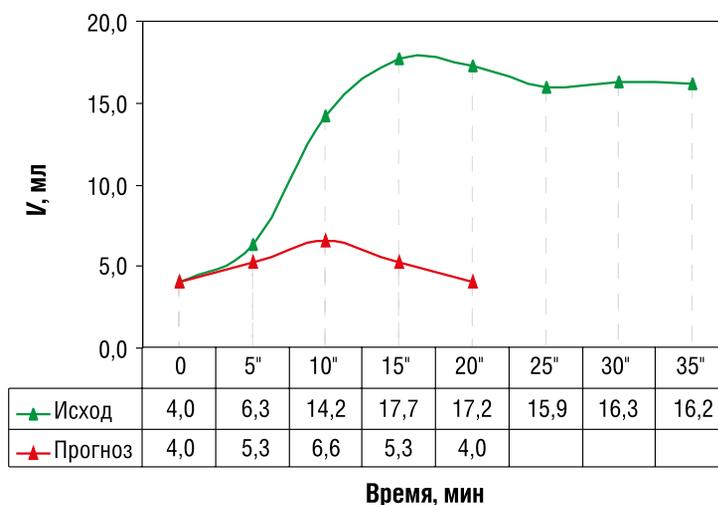


Рис. 2. Пример кривой наполнение–опорожнение лоханки при обструктивном варианте уродинамики ($K_a = 4,05$; $K_o = 0,13$; $K_{pus} = 0,72$)

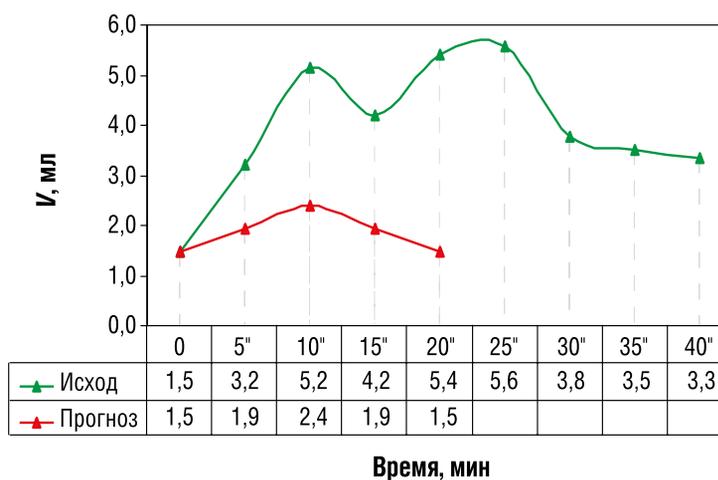


Рис. 3. Пример кривой наполнение–опорожнение лоханки при дезадапционном варианте уродинамики ($K_a = 8,35$; $K_o = 0,51$; $K_{pus} = 2,23$)

(ΔV_n) был более значительным и составлял в среднем 150%, а V_i увеличился в 2,5 раза. При ОВ по сравнению с ОГВ величина V_i на фоне форсированного диуреза изменяется в большей степени (в 1,7 раза), прирост ΔV_n — в среднем на 68,5%. Представленные в табл. 2 данные

сравнительного анализа динамики объемных показателей лоханки наглядно продемонстрированы на рис. 5.

Для изучения особенностей нарушения уродинамики у исследуемых пациентов с гидронефрозом, определения вклада лоханочного компонента в их патогенез был про-

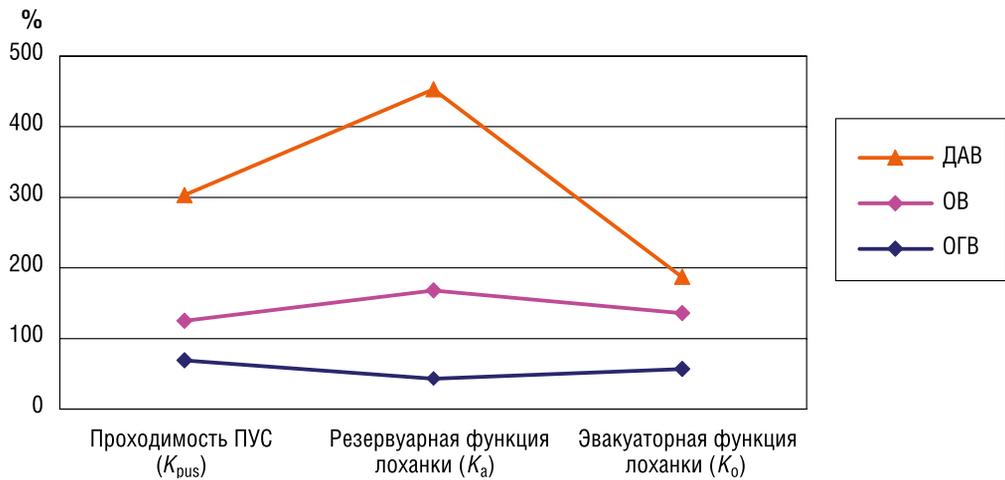


Рис. 4. Соотношение средних значений коэффициентов диуретической пиелзографии при разных вариантах нарушения уродинамики верхних мочевых путей

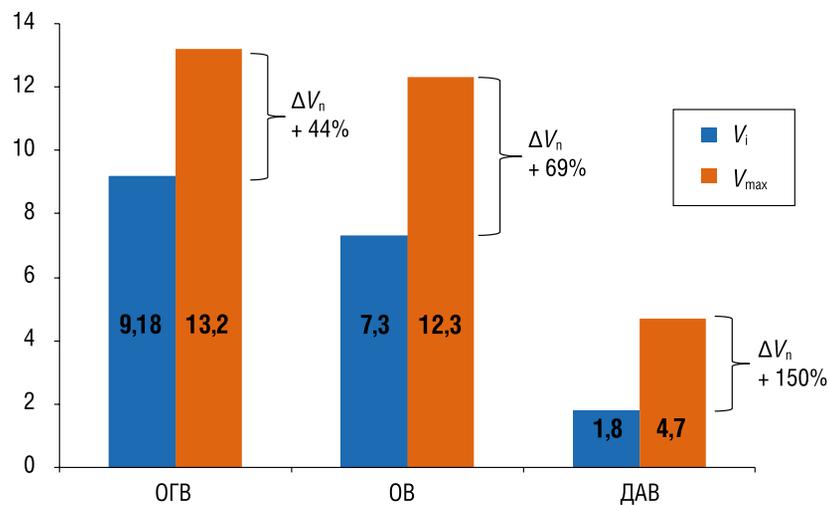


Рис. 5. Прирост исходного объема лоханки (ΔV_n) на фоне форсированного диуреза при разных вариантах нарушения уродинамики верхних мочевых путей

веден анализ взаимосвязей между объемными характеристиками лоханки и расчетными коэффициентами ДУПГ при каждом варианте уродинамики ВМП. Были обнаружены разные по силе связи между рассматриваемыми переменными (табл. 3). Пустые клетки в таблице означают, что коэффициент корреляции статистически незначим.

При ОГВ обнаружена положительная взаимосвязь постфуросемидового приращения объема лоханки ΔV_{10} ($r = 0,56$) и ΔV_n ($r = 0,62$) и исходного ее объема V_i , а также отрицательная связь между K_a и ΔV_n лоханки ($r = -0,53$), что указывает на нарушение адаптации лоханки к диуретической нагрузке. Выявлены слабые корреляции между K_a и K_{pus} ($r = 0,43$), K_o и K_{pus} ($r = 0,40$), а также очень слабая между K_a и K_o ($r = -0,26$). Низкая податливость (растяжи-

мость) стенок лоханки возросшему объему мочи является главным фактором, влияющим на значение показателя K_o при этом варианте и приводит к повышению внутрипочечного давления.

В группе детей с ОВ показатели постфуросемидового приращения объема лоханки ΔV_{n10} ($r = -0,03$; $p = 0,890$) и ΔV_n ($r = -0,16$; $p = 0,221$) не были связаны с ее исходным объемом V_i . Отрицательные связи между V_i и K_a ($r = -0,74$), V_i и K_{pus} ($r = -0,90$) и положительные связи между ΔV_{n10} и K_a ($r = 0,66$), V_{nmax} и K_a ($r = 0,49$), а также слабая связь между значениями коэффициентов K_o и K_{pus} ($r = 0,22$) указывают на сохранность адаптационных возможностей лоханки к повышенному потоку мочи на фоне обструкции ПУС (K_{pus}/K_a $r = 0,46$), что позволяет под-

Таблица 2. Среднегрупповые объемные показатели лоханки до и после введения диуретика при разных вариантах нарушения уродинамики верхних мочевых путей

Показатель ДУПГ, мл	Вариант нарушения уродинамики ВМП		
	Обструктивно-гипертензионный	Обструктивный	Деадаптационный
V_i	9,18±3,41 (3,1–19,0)	7,31±2,21 (1,4–8,3)	1,87±0,85 (1,0–4,1)
V_{max}	13,2±0,25 (5,0–25,2)	12,32±1,88 (2,8–16,0)	4,70±2,90 (1,59–12,8)

Примечание. V_i , V_{max} — соответственно исходный и максимальный объемы лоханки.

Таблица 3. Матрица коэффициентов корреляции показателей диуретической пиелозографии при разных вариантах уродинамики верхних мочевых путей

Показатель		ΔV_{n10}	V_{nmax}	ΔV_n	ΔV_{o10}	K_o	K_a	K_{pus}
V_i	ОГВ	0,56	0,62		0,73	0,23	-0,48	-0,45
	ОВ		-0,13	-0,16	0,19	0,11	-0,74	-0,90
	ДАВ	0,85	0,93	0,93	0,49	-0,87	-0,23	-0,78
ΔV_{n10}	ОГВ		0,75	-0,49	0,67		0,39	-0,08
	ОВ		0,76		-0,67	-0,73	0,66	-0,34
	ДАВ		0,97	0,75	0,86	-0,71	0,23	-0,43
V_{nmax}	ОГВ			0,21	0,75	-0,14		
	ОВ			0,66	-0,33	-0,95	0,49	-0,18
	ДАВ			0,89	0,77	-0,86	0,14	-0,51
ΔV_n	ОГВ					-0,18	-0,53	0,11
	ОВ				0,27	-0,61		0,12
	ДАВ				0,47	-0,99	-0,66	-0,58
ΔV_{o10}	ОГВ					0,53	-0,14	0,21
	ОВ					0,52	-0,65	0,13
	ДАВ					-0,48	0,69	-0,09
K_o	ОГВ						-0,26	0,40
	ОВ						-0,48	0,22
	ДАВ							0,47
K_a	ОГВ							0,43
	ОВ							0,46
	ДАВ							0,78

Примечание. V_i — исходный объем лоханки; ΔV_{n10} — объем (прироста) наполнения лоханки за 10 мин исследования; V_{nmax} — максимальный объем лоханки после введения диуретика; ΔV_n — объем (прироста) наполнения лоханки (разница между V_{nmax} и V_i); T_n — время достижения максимального объема лоханки; ΔV_{o10} — объем лоханки на 10-й мин опорожнения. ОГВ — обструктивно-гипертензионный, ОВ — обструктивный, ДАВ — дезадапционный варианты уродинамики ВМП.

держивать низкий уровень внутрилоханочного давления. Между анализируемыми коэффициентам K_a и K_o есть обратная функциональная зависимость ($r = -0,48$).

Наиболее сильные взаимосвязи показателей ДУПГ получены у пациентов с ДАВ. Положительные корреляции V_i с ΔV_{n10} ($r = 0,85$), с V_{nmax} ($r = 0,93$) и с ΔV_n ($r = 0,93$), сильные отрицательные связи между K_o и V_i ($r = -0,87$), K_o и ΔV_n ($r = -0,99$), а также слабая связь V_i и K_a ($r = -0,23$) свидетельствуют о повышенной податливости стенок лоханки (снижении миогенного тонуса) и пониженной их сократительной способности при анатомической проходимости ПУС. Прямые связи между значениями K_{pus} и K_a ($r = 0,78$), K_{pus} и K_o ($r = 0,47$) подтверждают значимость изменений резервуарной и сократительной функций лоханки при данном варианте нарушения уродинамики. При этом мы не получили достоверных данных о связи K_o и K_a ($r = -0,04$; $p = 0,783$). В этих случаях дисфункция мочевыведения объяснялась снижением мышечного тонуса стенки лоханки.

Полученные результаты корреляционного анализа не только подтверждают значимость обструктивного фактора (ОПУС) в развитии нарушений уродинамики, но и подчеркивают значение функционального состояния самой лоханки.

Изучена взаимосвязь между результатами ДУПГ и анатомическим вариантом строения лоханки по отношению к почечному синусу (внутрипочечный, внепочечный, смешанный). Установлено, что для пациентов с ОГВ было наиболее характерно внутрипочечное расположение лоханки ($n = 11$; 61%). Дети с ДАВ имели смешанный ($n = 9$; 53%) или внепочечный ($n = 8$; 47%) типы лоханки. ОВ наблюдался чаще ($n = 12$; 60%) при внепочечном расположении лоханки, в остальных 40% ($n = 8$) — смешанный тип.

Анализ данных ДУПГ в зависимости от степени ГН (SFU) показал, что при одной и той же степени гидронефроза могут иметь место разные варианты нарушения уродинамики ВМП (рис. 6). Частота выявления ОГВ возрастала с повышением степени SFU гидронефроза. ОВ уродинамики встречался практически в одинаковом количестве случаев среди пациентов со II и III степенями ГН. ДАВ преимущественно наблюдался у детей (70,5%) с изолированной пиелозктазией (I степень SFU). При сравнении результатов диуретического теста между пациентами разного возраста не было отмечено достоверных различий ($p > 0,05$).

В связи с тем что среднегрупповые значения коэффициентов ДУПГ (см. табл. 3) дают только обобщенное представление о типичных межгрупповых различиях в це-

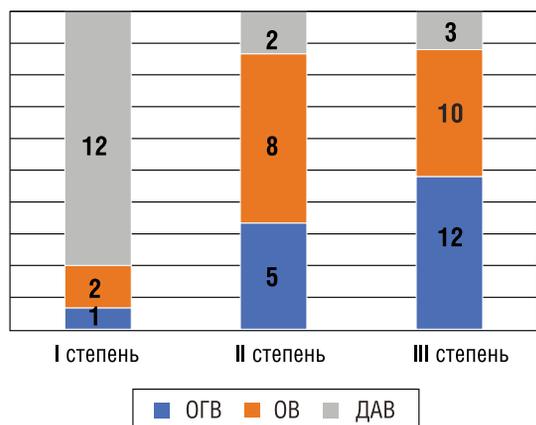


Рис. 6. Соотношение вариантов нарушений уродинамики диуретической пиелэзографии при разных степенях гидронефроза

лом и не отражают индивидуальные характеристики уродинамики при том или ином варианте ДУПГ, нами был проведен повторный анализ после градации отклонений фактических значений каждого коэффициента от должных величин (0,93 и выше) на четыре степени.

Первую степень (1) нарушения проходимости пиелоретерального сегмента (K_{pus}), нарушения адаптации лоханки (K_a) и ее эвакуаторной функции (K_o) характеризовали значения коэффициентов в диапазоне 0,92–0,75; вторую (2) степень — 0,74–0,50; третью (3) степень — 0,49–0,25 и четвертую (4) степень — ниже 0,25. Результаты градации степени отклонений коэффициентов при каждом варианте нарушения уродинамики ВМП представлены в табл. 4.

Анализ внутригрупповой доверительной окрестности коэффициентов (K_a , K_o и K_{pus}) по степени показал, во-первых, наличие в пределах каждого варианта ДУПГ разных сочетаний коэффициентов по степени их откло-

Таблица 4. Внутригрупповая вариация значений коэффициентов диуретической пиелэзографии по степени их отклонения от должностяющей нормы среди пациентов с одинаковым вариантом нарушения уродинамики верхних мочевых путей по диуретической пиелэзографии

Коэффициент ДУПГ и градация по степени дефицита функции лоханки и ПУС	Варианты нарушения уродинамики ВМП			Всего (n)
	Обструктивно-гипертензионный (n = 18)	Обструктивный (n = 20)	Деадаптационный (n = 17)	
Транзитный коэффициент ПУС (K_{pus})	0	—	—	1,78 0,93–6,56 (n = 17)
	1	0,75 (n = 1)	0,85 ± 0,05 (n = 3)	—
	2	0,53 ± 0,03 0,50–0,56 (n = 3)	0,63 ± 0,05 0,55–0,68 (n = 5)	—
	3	0,31 ± 0,09 0,26–0,49 (n = 7)	0,34 ± 0,05 0,25–0,46 (n = 12)	—
	4	0,18 ± 0,06 0,14–0,23 (n = 7)	—	—
Коэффициент адаптации лоханки (K_a)	0	—	—	1,18 0,96–3,15 (n = 20)
	1	0,81 ± 0,05 0,76–0,88 (n = 6)	—	—
	2	0,66 ± 0,03 0,62–0,69 (n = 5)	—	—
	3	0,39 ± 0,09 0,26–0,46 (n = 4)	—	—
	4	0,18 ± 0,05 0,13–0,22 (n = 3)	—	—
Коэффициент эффективности опорожнения лоханки (K_o)	0	—	—	—
	1	0,81 ± 0,03 (n = 3)	0,82 (n = 1)	—
	2	0,56 ± 0,07 0,50–0,55 (n = 4)	0,52 (n = 1)	0,67 ± 0,06 0,57–0,73 (n = 8)
	3	0,37 ± 0,07 0,29–0,49 (n = 9)	0,33 ± 0,08 0,26–0,48 (n = 13)	0,42 ± 0,06 0,33–0,49 (n = 7)
	4	0,16–0,22 (n = 2)	0,17 ± 0,06 0,08–0,24 (n = 5)	0,14–0,19 (n = 2)

Примечание. Степени: 0 — 0,93 и выше; 1 — 0,92–0,75; 2 — 0,74–0,50; 3 — 0,49–0,25; 4 — ниже 0,25.

нения от нормы, что определяет индивидуальные различия в функциональной способности системы «лоханка–ПУС». Во-вторых, отмеченное межгрупповое сходство степени отклонений оценочных коэффициентов (K_a , K_o) при ОГВ и ОВ свидетельствует о том, что при одной и той же степени нарушения дренажной функции ПУС (по K_{pus}) выраженность дисфункции лоханки может быть различной и не соответствовать основной характеристике гидронефроза — степени обструкции ПУС.

Меж- и внутригрупповая вариабельность значений коэффициентов ДУПГ находит четкое отражение в результатах морфологических исследований (гистологии, морфометрии, фотоколориметрии) тканей биоптатов стенки лоханки и прилоханочного отдела мочеточника, проведенных у 20 пациентов, оперированных по поводу гидронефроза II–IV степеней SFU. В возрасте до 6 мес было 4 детей, от 6 до 12 мес — 5, от 12 до 24 мес — 6 и старше 2 лет — 5 больных.

Подробный анализ результатов морфометрического изучения тканевых структур лоханки в норме и при гидронефрозе у детей грудного и раннего возраста опубликован в журнале «Педиатрия» им. Г.Н. Сперанского (2019) [25].

Исследование возрастной функциональной морфологии лоханки показало, что при врожденном гидронефрозе гистоархитектоника стенки лоханки уже изменена при рождении и характеризуется гетерогенностью изменений гладких миоцитов (по степени дифференцировки и структурным параметрам) с ослаблением межклеточных контактов повышенным синтезом компонентов экстрацеллюлярного матрикса.

С возрастом отмечается однонаправленный вектор морфофункциональных патологических сдвигов (аномального ремоделирования стенки лоханки): усиление дегенеративно-дистрофических изменений миоцитов, увеличение перимускулярного фиброза и повышение количества соединительной ткани в подслизистой основе. За счет увеличения содержания фиброзной ткани значения соединительнотканно-мышечного коэффициента (СМК) превышают нормативные ($1,09 \pm 0,03$) и составляют в среднем $1,21 \pm 0,03$. О возрастании фиброзирующих процессов в лоханке при ОПУС свидетельствуют и показатели фотоколориметрии: снижение оптической плотности тканей при повышении значений красной составляющей цвета (гистохимический показатель фибрино-склеротических изменений в ткани). Коэффициент корреляции СМК с возрастом составил $0,44$ ($p = 0,01$).

В результате проведенного сравнительного морфологического анализа биоптатов лоханки у детей с разным вариантом ДУПГ были определены следующие отличительные признаки:

1) у пациентов с ОГВ на фоне очагово-диффузного фиброза всех оболочек выявились морфологические признаки компенсаторно-приспособительных процессов (неравномерная гипертрофия малоизмененных миоцитов и отдельных гладкомышечных волокон);

2) для ОВ было характерно сочетание гипотрофии/атрофии миоцитов и умеренного диффузного склероза;

3) при ДАВ отмечалось наличие большого числа мелких, малодифференцированных миоцитов, окруженных рыхлой волокнистой неоформленной соединительной тканью, неоднородной по степени зрелости.

Морфометрические изменения в лоханке (фиброз по СМК) соответствовали ее функциональным параметрам (K_a , K_o) по данным ДУПГ, выполненной до пиелопластики ($r = 0,88$; $p < 0,05$ и $r = 0,79$; $p < 0,05$ соот-

ветственно). Более высокие значения СМК отмечены преимущественно среди детей с ОВ и ОГВ уродинамики ДУПГ, соответственно $1,24 \pm 0,03$ и $1,21 \pm 0,03$ (при норме $1,09 \pm 0,03$). У больных с ДАВ, отличающегося «парадоксальной» дилатацией лоханки в полиуретическую фазу, значения СМК ($1,18 \pm 0,02$) незначительно отличались от возрастной нормы, и, как правило, лечение их сопровождалось более поздними сроками восстановления мочевого выведения.

На основании полученных результатов морфометрических исследований и учитывая внутригрупповые различия в значениях коэффициентов (каждый из которых в числовом выражении характеризует отдельные стороны функциональных возможностей лоханки/ПУС и показывает степень их нарушения) при каждом варианте ДУПГ, для совокупной оценки тяжести расстройств уродинамики ВМП был введен единый показатель, количественно определяющий общую функциональную недостаточность ВМП при гидронефрозе (ФН ВМП).

Каждый из коэффициентов (K_{pus} (A), K_a (B), K_o (C)) оценивался в зависимости от степени (d) отклонения их значений от нормы (0,93 и выше) по баллам от 0 до 4, которые суммируются ($Ad + Bd + Cd$) для получения общей бальной оценки степени функциональной недостаточности ВМП: чем больше сумма баллов (СБ), тем тяжелее нарушения уродинамики.

В соответствии с итоговым показателем (в диапазоне 0–12 баллов) были определены четыре степени ФН ВМП: при общей сумме СБ от 1 до 3 баллов — I (незначительная) степень, от 4 до 6 — II (умеренная) степень, от 7 до 9 — III (выраженная) степень и при СБ от 10 до 12 баллов — IV (тяжелая) степень.

Приведем пример расчета итогового значения показателя общей оценки тяжести дисфункции верхних мочевых путей:

K_{pus} (A) = 0,82 — I степень отклонения от нормы (1 балл);

K_a (B) = 0,70 — II степень отклонения от нормы (2 балла);

K_o (C) = 0,65 — II степень отклонения от нормы (2 балла);

$A_1 + B_2 + C_2 = 5$, т.е. суммарный балл соответствует умеренной степени функциональной недостаточности ВМП.

Внутригрупповое распределение пациентов в зависимости от тяжести дисфункции ВМП (по СБ) представлено в табл. 5 и на рис. 7.

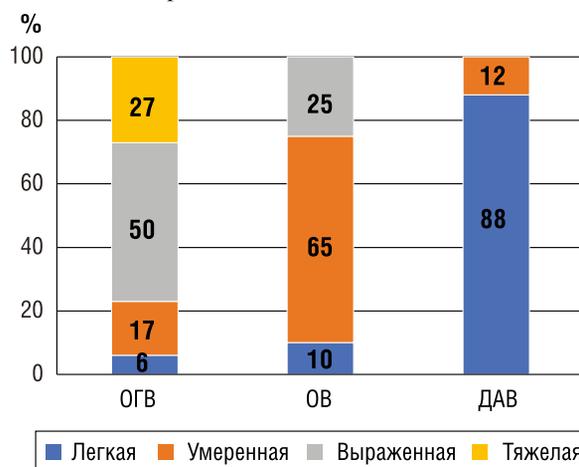


Рис. 7. Процентное соотношение пациентов с различной степенью тяжести нарушений уродинамики верхних мочевых путей (по сумме баллов) при разных вариантах диуретической пиелопластики

Таблица 5. Степень тяжести нарушений уродинамики верхних мочевых путей при разных вариантах диуретической пиелозографии, оцененная по балльной системе

Степень функциональной недостаточности ВМП/баллы		Варианты нарушения уродинамики ВМП			Количество детей, абс. (%)	
		ОГВ	ОГ	ДАВ		
I (легкая)	1	–	–	–	–	18 (32,7)
	2	–	1	8	9	
	3	1	1	7	9	
II (умеренная)	4	–	2	2	4	18 (32,7)
	5	1	4	–	5	
	6	2	7	–	9	
III (выраженная)	7	3	2	–	5	14 (25,5)
	8	3	2	–	5	
	9	3	1	–	4	
IV (тяжелая)	10	4	–	–	4	5 (9,1)
	11	1	–	–	1	
	12	–	–	–	–	
Количество детей, абс. (%)		18 (32,7)	20 (36,4)	17 (30,9)	45 (100)	

626

При сравнительном анализе результатов балльной оценки функциональных возможностей системы «лоханка–мочеточник» при проведении диуретического теста (см. табл. 5, рис. 7) отмечено, что группа детей с ОГВ была более тяжелой по степени ФН ВМП: число больных с выраженной (III) степенью ($n = 9$; 50%) больше, чем при ОВ ($n = 5$; 25%), тогда как умеренная (II) степень нарушений достоверно чаще встречалась у пациентов с ОВ, чем с ОГВ (65 и 16,7% соответственно). У большинства детей с ДАВ ($n = 15$; 88,2%) нарушения функций ВМП соответствовали легкой (I) степени.

В обследованной группе детей преобладали незначительные (32,7%) и умеренные (32,7%) нарушения уродинамики, наиболее выраженные отмечались в 34,6% наблюдений, из них в 9% случаев с ОГВ — тяжелая степень дисфункции верхних мочевых путей (см. табл. 5).

Дополнительные результаты исследования

Установлена взаимосвязь степени тяжести нарушений уродинамики ВМП (по СБ) с морфометрическими характеристиками выраженности фиброза (СМК, плотность окрашивания мышечной ткани и подслизистой основы) лоханки и ПУС ($r = 0,88$; $p < 0,05$), что подтверждает достоверность предложенного нами нового уродинамического показателя (ФН ВМП) ДУПГ и определяет возможность его использования в диагностике функционального состояния ВМП у детей грудного и раннего возраста с гидронефрозом.

Нежелательные явления

В настоящем исследовании нежелательных/побочных эффектов не отмечено.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

Анализ данных диуретической пиелозографии у младенцев и детей раннего возраста с врожденным гидро-

нефрозом был проведен во взаимосвязи с параметрами морфометрии гистоструктур лоханки и ПУС. Сопоставление результатов ДУПГ в зависимости от гендерной принадлежности, степени гидронефроза и выраженности обструкции ПУС (по K_{pus}) показало отсутствие статистически значимых различий. Уродинамика ВМП в рассматриваемых возрастных группах характеризуется выраженной гетерогенностью дисфункциональных расстройств лоханки и ПУС, которая определяется степенью зрелости и структурных изменений их тканей и проявляется в разном характере адаптивных реакций на диуретическую нагрузку. Оптимизирована оценка результатов ДУПГ с учетом изменчивости структурной организации лоханки/ПУС при гидронефрозе — определено состояние уродинамики ВМП по итоговой сумме балльных оценок величины каждого коэффициента ДУПГ (K_a, K_o, K_{pus}).

Обсуждение основного результата исследования

Изучение вопросов, связанных с оценкой состояния уродинамики у детей до трех лет, занимает одно из ведущих мест в современной педиатрической урологии, что связано с особенностями постнатального течения антенатально выявленного гидронефроза (разрешение, стабильность, прогрессирование), во многом определяющимися незавершенностью структурной организации мочевой системы [2–5]. Расширение чашечно-лоханочной системы (степень гидронефроза по SFU) не является однозначным подтверждением обструкции прилоханочного отдела мочеточника и показанием к пиелопластике.

В настоящее время основным и наиболее функционально-ориентированным методом, рекомендуемым Европейской ассоциацией детских урологов (ESPU) для оценки состояния уродинамики при обструктивных уропатиях, является диуретическая нефросцинтиграфия. Однако этот диагностический тест позволяет выявить только сам факт наличия замедления оттока мочи из полостной системы почки по увеличению времени полувыведения ($T_{1/2}$ — более 20 мин) радиофармпрепарата

(РФП) и показывает неточность в диагностике обструкции ПУС у детей младшей возрастной группы [8].

Так, S.A. Koff et al. [20] при проведении во время диуретической ренографии ультразвукового измерения объема почечной лоханки показали, что среднее увеличение объема колебалось от 46% в обструктивных почках до 88% в необструктивных. Увеличение объема мочи вызывало разведение изотопа в почечной лоханке, что приводило к продлению периода полувыведения ($T_{1/2}$) РФП у 42% детей младше двух лет с гидронефрозом без обструкции ПУС. Авторы заключают, что у этих пациентов объемное расширение лоханки на фоне диуреза преувеличено из-за эластичности ее стенки, что часто приводит к ошибочному диагнозу ОПУС. При этом они не отметили различий в начальном объеме лоханки, степени увеличения или уменьшения ее объема, что позволило бы отличить необструктивные почки от обструктивных. Диагностическая значимость диуретической нефросцинтиграфии также снижается и при парциальной обструкции мочеточника, которую удается диагностировать только в 40% случаев.

Фактор отмечаемой податливости стенок лоханки у детей раннего возраста не учитывается и при анализе результатов ультразвукового теста с диуретиком. В качестве основного критерия оценки уродинамики по стандартной диуретической пиелозографии также был принят временной интервал (менее 30 мин), необходимый для возвращения размеров лоханки к исходным [9, 14–18, 20].

Во многих протоколах диуретической пиелозографии не учитывается фаза наполнения, которая определяет функциональное состояние самой лоханки, что не позволяет в целом оценить адаптационные возможности и функциональные резервы отдельных компонентов комплекса «лоханка–ПУС», обеспечивающих пассаж мочи на фоне индукции диуреза, и снижает точность определения состояния уродинамики при гидронефрозе [18, 19, 21].

Точная диагностика обструкции ПУС требует понимания уникальности ее патофизиологии в этой возрастной группе [20]. При анализе литературы нам не удалось найти работы по изучению особенностей уродинамики у детей первых трех лет жизни с гидронефрозом.

Только в исследовании, проведенном С.Г. Бондаренко [19], по изучению возможностей диуретической пиелозографии в диагностике причины развития гидронефроза установлена зависимость площади постфуроремидового приращения лоханки от исходной площади лоханки и возраста ребенка, отмечено наличие различного уровня адаптации лоханки и лоханочно-мочеточникового сегмента к постфуроремидовому увеличению диуреза в норме. Сделан вывод, что площадь постфуроремидового приращения площади лоханки не является показателем ОПУС, так как отражает лишь состояние тонуса ее стенок и способность к дилатации при повышенном диурезе.

Результаты данной работы подтверждают, что диагноз ОПУС не может быть основан на увеличении размеров лоханки и задержки ее опорожнения более 30 мин, а также доказывают необходимость пересмотра ультразвуковых критериев оценки причин нарушения оттока мочи из почки, определяющих состояние уродинамики у маленьких пациентов с гидронефрозом.

В литературе представлено достаточное число публикаций по морфологическим исследованиям почечной лоханки у детей с гидронефрозом. Однако эти работы оценивают структурные изменения лоханки только с позиций прогнозирования результатов реконструктивно-пластических операций [26–28].

Еще в 1978 г. J.A. Gosling и J.S. Dixon [29], используя гистологические, гистохимические и электронно-микроскопические методы исследования, отмечали увеличение коллагена и эластина в стенке лоханки при ОПУС. Среди возможных причин этих морфологических изменений авторы выделяют первичную аномалию гладкой мускулатуры или растяжение стенок лоханки в ответ на обструкцию мочеточника.

О способности гладкомышечных клеток в ответ на растяжение синтезировать и секретировать волокнистые белки (коллагена, эластина), связанные с экстрацеллюлярным матриксом и вызывающие фиброз, указывали R. Ross, S. Klebanoff (1971) [30] и M. Hosgor et al. (2005) [31].

В работе N.T. Starg et al. (1992) по гистоморфометрическому изучению лоханки у пациентов младше одного года с ОПУС были представлены существенные отличия измеряемых качественных и количественных характеристик от нормы, заключающиеся в утолщении мышечной оболочки ($1075 \pm 79 \mu\text{m}$ против $420 \pm 63 \mu\text{m}$; $p < 0,001$), наличии волокон коллагена между мышечными пучками и разного количества эластина в адвентиции и мышечном слое. Площадь гладких миоцитов в процентах по сравнению с нормой была увеличена (45,1 против 35,2%; $p < 0,039$), а площадь коллагена показала тенденцию к росту (38,6 против 27,6%), который не был значительным [32].

Согласно данным D.S. Kim et al. (2000), увеличение соотношения «коллаген — гладкомышечная ткань» (более $0,30 \pm 0,10$) и процентного содержания эластина в стенке почечной лоханки при ОПУС приводит к снижению эластичности и нарушению ее растяжимости, что может быть важным фактором, влияющим на успех хирургической коррекции гидронефроза. У пациентов с более низким содержанием коллагена ($p = 0,0049$) и эластина в лоханке наблюдалось более быстрое разрешение гидронефротической трансформации и восстановление уродинамики ($p < 0,0001$) [33].

Подобные результаты показаны и в исследованиях М.П. Разина с соавт. (2002): снижение процентного содержания гладкомышечных клеток, увеличение количества коллагена и эластина в лоханке и удаленном ПУС являются, наряду с исходной стадией заболевания и функциональным состоянием почки, причинами неудовлетворительных исходов операции [34].

S.W. Han et al. (2001) в своей работе подтвердили наличие прямо пропорциональной корреляции гистологических изменений мышечной оболочки лоханки с результатами оценки функционального состояния почки и верхних мочевых путей методами ультрасонографии и ренографии после пиелопластики [26]. Все почки с толщиной мышечного слоя лоханки меньше 250 μm показали радиологическое усвоение в первые 3–6 мес после пластической операции, при значениях показателя между 250 и 350 μm улучшение отмечалось через 9 мес. У всех больных с неудовлетворительными результатами пиелопластики толщина мышечного слоя лоханки превышала 350 μm .

Другая группа авторов во главе с С. Kaselas (2011) [28] на основании данных своего исследования утверждает, что коллаген и эластин не играют роли в послеоперационном разрешении гидронефроза, тогда как увеличение толщины мышечного слоя (mRPSMT) в стенке лоханки может отрицательно повлиять на успех операции. Сокращение размеров лоханки отмечалось через 6 мес после операции при mRPSMT = $136,97 \pm 34,17$;

через 9 мес при $mRPSMT = 173,61 \pm 33,91$ и через 12 мес при $mRPSMT = 258,78 \pm 96,09$. Толщина гладких мышц почечной лоханки значительно коррелирует со временем послеоперационного улучшения ($r = 0,79; p < 0,0001$) и может использоваться как критерий прогнозирования исхода гидронефроза после устранения обструкции ПУС. Об отсутствии существенных различий концентраций коллагена или эластина между пациентами с разными результатами пиелопластики сообщают и О. Issi et al. (2015) [35].

Количественные гистологические и морфометрические характеристики изменений в лоханке, полученные в ходе нашего исследования, не противоречат описанным в литературе. Наиболее распространенные структурные изменения лоханки включают атрофию и дисфункцию миоцитов, повышенное накопление внеклеточного матрикса, сопровождающееся отложением интерстициального коллагена. Каждое из этих изменений может значительно влиять на функцию лоханки.

Степень гидронефротической трансформации и тяжесть нарушения уродинамики у детей младшей возрастной группы могут определяться и не выраженностью обструкции ПУС, а недостаточной миогенной компенсаторной реакцией лоханки в результате возрастного несовершенства соединительнотканых и мышечных структур их стенок.

Нарушения уродинамики при врожденном гидронефрозе оказывают влияние на процесс постнатального становления структурной организации лоханки (замедление дифференцировки гладких миоцитов, дезорганизация гистоархитектоники) [25]. Высокие значения морфометрического параметра СМК и низкая оптическая плотность мышечной ткани были ассоциированы с фиброзом и слабой дифференцировкой (незрелостью) миоцитов.

Патологическое ремоделирование (уменьшение гладкомышечных элементов и увеличение соединительной ткани) структур собирательной системы почки, ассоциированное с ОПУС, приводит к постепенному снижению сократительной функции лоханки, повышению ригидности лоханки, что определяет предел растяжимости лоханки и прогрессирование гидронефроза.

Степень зрелости и полиморфизм структурных изменений тканей лоханки/ПУС у детей первых трех лет жизни с гидронефрозом определяют разную степень их функциональной состоятельности, что выражается многообразием уродинамических проявлений и дезадаптацией дренажной функции ВМП в условиях форсированного диуреза. При равнозначном диаметре ПУС время и скорость нормализации объема лоханки при увеличении диуреза определяются показателем приращения площади лоханки (тонуса лоханки), что соответствует теоретической закономерности гидродинамического процесса [19].

Ограничения исследования

Настоящее исследование имеет ретроспективный характер и основано на данных, полученных в одном центре с небольшим количеством исследуемых детей. Возможно, при большем размере выборки различия между пациентами с разным и однотипным вариантом уродинамики ДУПГ были бы более выраженными. Кроме того, результаты, полученные в нашем исследовании, сложно сравнивать с результатами исследований из других лечебных учреждений, что связано с использованием разных протоколов ДУПГ, различающихся качественными и количественными критериями оценки диуретического эффекта.

Заключение

Несмотря на успехи, достигнутые в понимании патогенетических механизмов развития обструкции ПУС, остается актуальной проблема оценки состояния уродинамики верхних мочевых путей. Диагностика причин нарушений уродинамики у детей до трех лет с гидронефрозом затруднена из-за многообразия морфофункциональных изменений лоханки и ПУС, что часто приводит к ошибочным заключениям.

В условиях нарушения нормального оттока мочи из почки процессы возрастного физиологического становления морфоструктур лоханки подвержены изменениям. Структурные изменения тканей лоханки с незавершенным морфогенезом имеют односторонний характер, но разную выраженность, степень которой определяют особенность ее функционирования и тяжесть расстройств уродинамики в каждом конкретном случае с обструкцией ПУС.

Выявленные морфоуродинамические параллели при гидронефрозе не позволяют экстраполировать подходы, принятые к оценке результатов ДУПГ у пациентов старшего возраста. В связи с этим несомненно важность разработки новых подходов к анализу и интерпретации результатов диагностики уродинамики в этой возрастной группе.

В данном исследовании разработан показатель индивидуальной оценки степени функциональной недостаточности системы «лоханка—мочеточник», значения которого положительно коррелируют с морфометрическими характеристиками лоханки/ПУС, что позволяет использовать его в качестве «уродинамического» маркера морфофункциональных нарушений при врожденном гидронефрозе.

Составными элементами предлагаемой методики балльной оценки тяжести уродинамики верхних мочевых путей методом ДУПГ являются:

- значения основных коэффициентов ДУПГ (K_a , K_o , K_{pus}), каждый из них в отдельности характеризует функциональные возможности лоханки и ПУС по степени изменения их адаптации к диуретической нагрузке;

- рейтинг коэффициентов в баллах, определяющих их значимость в оценке степени нарушения функций лоханки и мочеточника;

- итоговый показатель общей дисфункции верхних мочевых путей, определяется суммой баллов, которые получает каждый коэффициент в зависимости от своего значения.

Результаты работы определяют необходимость дальнейших исследований в данном направлении, что будет способствовать оптимизации выбора тактики лечения маленьких пациентов с данной патологией.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Исследование и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского колледжа.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. Ростовская В.В. — концепция и дизайн исследования, написание текста и редактирование статьи; Н.А. Хватынец — сбор и обработка материала;

Г.И. Кузовлева — сбор и обработка материала, написание текста и редактирование статьи; К.М. Матюшина — сбор и обработка материала. Все авторы внесли значимый

вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

ЛИТЕРАТУРА

- Pugacevska D, Groma V, Petersons A, et al. Morphological Changes of Ureteropelvic Junction (UPJ) in Case of Congenital Hydronephrosis — Review of Literature. *Acta Chirurgica Latviana*. 2013;13(1):72–74. doi: <https://doi.org/10.2478/chilat-2014-0014>
- How GY, Chang KTE, Jacobsen AS, et al. Neuronal defects an etiological factor in congenital pelviureteric junction obstruction. *J Pediatr Urol*. 2018;14(1):51.e1–51.e7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2017.07.014>
- Вишневыский Е.Л., Ростовская В.В., Сухоруков В.С. Врожденный гидронефроз у детей: всегда ли исход хирургического лечения связан с анатомическими изменениями пиелoureterального сегмента? // *Детская хирургия*. — 2003. — № 4. — С. 28–32. [Vishnevsky EL, Rostovskaya VV, Sukhorukov VS. Congenital hydronephrosis in children: is the outcome of surgical treatment always associated with anatomical changes in the pyeloureteral segment? *Pediatric surgery*. 2003;(4):28–32. (In Russ.)]
- Klein J, Bascands JL, Mischak H, Schanstra JP. The role of urinary peptidomics in kidney disease research. *Kidney Int*. 2016;89:539–545. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2015.10.010>
- Sharman G, Sharma A. Postnatal management of antenatally detected hydronephrosis. *World J Clin Urol*. 2014;3:283–294. doi: <https://doi.org/10.5410/wjcu.v3.i3.283>
- Nguyen HT, Benson CB, Bromley B, et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). *J. Pediatr. Urol*. 2014;10:982–998. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2014.10.002>
- Sinha A, Bagga A, KrishnaA, et al. Revised guidelines on management of antenatal hydronephrosis. *Indian Pediatr*. 2013;50:215–231. doi: <https://doi.org/10.1007/s13312-013-0064-6>
- Majd M, Bar-Sever Z, Santos AI, De Palma D. The SNMMI and EANM Procedural Guidelines for Diuresis Renography in Infants and Children. *J Nucl Med*. 2018;59(10):1636–1640. doi: <https://doi.org/10.2967/jnumed.118.215921>
- Siracusano S, Sanna M, Paoni A, Belgrano E. Role of diuretic dynamic echography in the study of the pyelo-ureteral junction: review of a caseload after the first 4 years of experience. *Arch Ital Urol Androl*. 1994;64(4):163–167.
- Esmaili M, Esmaili M, Ghane F, Alamdaran A. Comparison of Diuretic Urography (IVP) and Diuretic Renography for Ureteropelvic Junction Obstruction in Children. *Iran*. 2016;26(1):e4293. doi: <https://doi.org/10.5812/ijp.4293>
- Sharma A. Comparison of intravenous urography and magnetic resonance urography in preoperative evaluation of pelvi-ureteric junction obstruction in children. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2016;21(4):169–174. doi: <https://doi.org/10.4103/0971-9261.186546>
- Veenboer PW, de Jong TP. Antegrade pressure measurement as a diagnostic tool in modern pediatric urology. *World J Urol*. 2011;29(6):737–741. doi: <https://doi.org/10.1007/s00345-011-0717-9>
- Ростовская В.В., Казанская И.В., Бабанин И.Л., Орликовский О.В. Клиническое значение профилометрии пиелoureterального сегмента врожденном гидронефрозе у детей // *Урология*. — 2003. — № 2. — С. 46–50. [Rostovskaya VV, Kazanskaya IV, Babanin IL, Orlikovsky OV. The clinical significance of profilometry of pyeloureteral segment of congenital hydronephrosis in children. *Urology*. 2003;2:46–50. (In Russ.)]
- Piranviseh B, NaroieNejad M, Rezaeimehr B. Comparison of diuretic sonography and diuretic renal scan in distinction of obstructive and nonobstructive hydronephrosis. *RJMS*. 2003;9(32):675–680. doi: <https://doi.org/10.1055/s-2008-1032968>
- Ларионов И.И., Демин А.И., Кузнецов В.М. Диуретическое ультразвуковое исследование почек — метод диагностики нарушения пассажа мочи в лоханочно-мочеточниковом сегменте // *Очерки по детской урологии*. — М., 1993. — С. 11–12. [Larionov II, Demin AI, Kuznetsov VM. Diuretic ultrasound of the kidneys — a method for diagnosing violations of the passage of urine in the pelvic-ureteric segment. *Essays on children's urology*. Moscow; 1993, pp. 11–12. (In Russ.)]
- Красовская Т.В., Голоденко Н.В., Левицкая М.В., Гуревич А.И. Ante- и постнатальная диагностика урологических заболеваний у новорожденных // *Лекции по педиатрии. Патология новорожденных и детей раннего возраста*. — 2001. — № 1. — С. 162–173. [Krasovskaya TV, Golodenko NV, Levitskaya MV, Gurevich AI. Ante- and postnatal diagnosis of urological diseases in newborns. *Lectures on Pediatrics. Pathology of Newborns and Young Children*. 2001;1:162–173. (In Russ.)]
- Пыков М.И., Гуревич А.И., Николаев С.Н., и др. Допплерографическая оценка обструктивных уропатий у новорожденных // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. — 2003. — Т. 1. — С. 68–75. [Pykov MI, Gurevich AI, Nikolaev SN, et al. Doppler assessment of obstructive uropathy in newborns. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2003;1:68–75. (In Russ.)]
- Казанская И.В., Ростовская В.В., Бабанин И.Л., и др. Сонографическая диагностика обструктивных нарушений уродинамики верхних мочевых путей при гидронефрозе у детей // *Детская хирургия*. — 2002. — № 2. — С. 21–26. [Kazanskaya IV, Rostovskaya VV, Babanin IL. Sonographic diagnosis of obstructive disorders of the urodynamics of the upper urinary tract in hydronephrosis in children. *Pediatric Surgery*. 2002;2:21–26. (In Russ.)]
- Бондаренко С.Г., Солоденков С.В., Коробова А.С., Бердникова А.В. Оценка уродинамики лоханочно-мочеточникового сегмента у детей на основе комплексного анализа результатов диуретической ультрасонографии // *Вестник ВолГМУ*. — 2005. — Т. 15. — № 3. — С. 44–47. [Bondarenko SG, Solodenkov SV, Korobova AS, Berdnikova AV. Diuretic ultrasonography in estimation of urodynamics of pyelo-ureteral segment in children. Interpretation of results with mathematic modeling. *Vestnik of Volgograd State Medical University*. 2005;3(15):44–47. (In Russ.)]
- Koff SA, Binkovitz L, Coley B, Jayanthi VR. Renal pelvis volume during diuresis in children with hydronephrosis: implications for diagnosing obstruction with diuretic renography. *J Urol*. 2005;174(1):303–307. doi: <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000161217.47446.0b>
- Бабанин И.Л., Казанская И.В., Ростовская В.В. Ультразвуковые критерии оценки функционального состояния лоханки и проходимости пиелoureterального сегмента у детей с гидронефрозом // *Детская хирургия*. — 2010. — № 2. — С. 15–20. [Babanin IL, Kazanskaya IV, Rostovskaya VV. Ultrasonic criteria for assessing the functional state of the pelvis and the patency of the pyeloureteral segment in children with hydronephrosis. *Pediatric Surgery*. 2010;2:15–20. (In Russ.)]
- Krajewski W, Wojciechowska J, Dembowski J, et al. Hydronephrosis in the course of ureteropelvic junction obstruction: An underestimated problem? Current opinions on the pathogenesis, diagnosis and treatment. *Adv Clin Exp Med*. 2017;26(5):857–864. doi: <https://doi.org/10.17219/acem/5950>
- Krzemień G, Roszkowska-Blaim M, Szmigielska A, et al. Importance of different imaging methods in diagnosis of significant urodynamically ureteropelvic junction obstruction in

- children with congenital hydronephrosis. *PolMerkurLekarski*. 2008;24(Suppl4):41–45. (In Polish.)
24. Onen A. An alternative grading system to refine the criteria for severity of hydronephrosis and optimal treatment guidelines in neonates with primary UPJ-type hydronephrosis. *J. Pediatr. Urol.* 2007;3(3):200–205. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2006.08.002>
 25. Ростовская В.В., Хватынец Н.А., Морозова О.Л., Кузовлева Г.И., Сухоруков В.С. Морфология нарушений уродинамики при врожденном гидронефрозе у детей грудного и раннего возраста // *Педиатрия*. — 2019. — Т. 98. — № 2. — С. 80–87. [Rostovskaya VV, Khvatynets NA, Morozova OL, Kuzovleva GI, Sukhorukov VS. Morphology of urodynamic disorders at congenital hydronephrosis in infants and young children. *Pediatrics*. 2019;98(2):80–87. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-2-80-87>
 26. Han SW, Maizels M, Chou PM, et al. Lamina muscularis propria thickness of renal pelvis predicts radiological outcome of surgical correction of ureteropelvic junction obstruction. *J. Urol.* 2001;165(5):1648–1651. doi: [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)66383-5](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)66383-5)
 27. Kim DS, Noh JY, Jeong HJ, et al. Elastin content of the renal pelvis and ureter determines post-pyeloplasty recovery. *J. Urol.* 2005;173(3):962–966. doi: <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000157003.04760.c3>
 28. Kaselas C, Aggelidou S, Papouis G, et al. Thickness of the renal pelvis smooth muscle indicates the postoperative course of ureteropelvic junction obstruction treatment. *Actas. Urol. Esp.* 2011;35(10):605–609. doi: <https://doi.org/10.1016/j.acuroe.2012.01.004>
 29. Gosling JA, Dixon JS. Functional obstruction of the ureter and renal pelvis. A histological and electron microscopic study. *Br J Urol.* 1978;50(3):145–152. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.1978.tb02790.x>
 30. Ross R, Klebanoff SJ. The smooth muscle cell. I. *in vivo* synthesis of connective tissue proteins. *J. Cell. Biology.* 1971;50:159–171. doi: <https://doi.org/10.1083/jcb.50.1.159>
 31. Hosgor M, Karaca I, Ulukus S, et al. Structural changes of smooth muscle in congenital ureteropelvic junction obstruction. *J Pediatr Surg.* 2005;40(10):1632–1636. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2005.06.025>
 32. Starr NT, Maizels M, Chou P, et al. Microanatomy and morphometry of the “obstructed” renal pelvis in asymptomatic infants. *J Urol.* 1992;148(2Pt2):519–524. doi: <https://doi.org/10.1083/jcb.50.1.159>
 33. Kim WJ, Yun SJ, Lee TS, et al. Collagen-to-smooth muscle ratio helps prediction of prognosis after pyeloplasty. *J Urol.* 2000;163:1271–1275. doi: <https://doi.org/10.1159/000080836>
 34. Разин М.П., Иллек Я.Ю., Саламайкин Н.И. Морфологическое обоснование выбора оперативного лечения врожденного гидронефроза у детей // *Нижегородский медицинский журнал*. — 2002. — № 4. — С. 14–16. [Razin MP, Illek YYu, Salamaykin NI. Morphological rationale for the choice of surgical treatment of congenital hydronephrosis in children. *Nizhny Novgorod Medical Journal*. 2002;(4):14–16. (In Russ.)]
 35. Issi O, Deliktas H, Gedik A, et al. Does the Histopathologic Pattern of the Ureteropelvic Junction Affect the Outcome of Pyeloplasty? *Urol J.* 2015;12(1):2028–2031. doi: <https://doi.org/10.22037/uj.v12i1.2659>

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Ростовская Вера Васильевна, д.м.н., профессор [*Vera V. Rostovskaya*, MD, PhD, Professor]; **адрес:** 119991, Москва, ул. Трубетцкая, д. 8, стр. 2 [**address:** 8 bld 2 Trubetskaya str., 119991, Moscow, Russia]; **e-mail:** rostovskaya_vera@mail.ru, **SPIN-код:** 6989-5041, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-3718-8911>

Хватынец Николай Алексеевич, врач уролог-андролог [*Nikolay A. Khvatynets*, MD]; **e-mail:** dr.khvatynets@mail.ru, **SPIN-код:** 9082-7118, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-9007-6265>

Кузовлева Галина Игоревна, к.м.н. [*Galina I. Kuzovleva*, MD, PhD]; **e-mail:** dr.gala@mail.ru, **SPIN-код:** 7990-4317, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-5957-7037>

Матюшина Катерина Марковна, к.м.н. [*Katerina M. Matyushina*, MD, PhD]; **e-mail:** alladel@mail.ru, **SPIN-код:** 4922-8638, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-6806-8560>