

СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЗМА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМ ОБСТРУКТИВНЫМ МЕГАУРЕТЕРОМ

Дерюгина Л. А. – д. м. н., профессор, старший научный сотрудник;
Краснова Е. И. – врач детский уролог-андролог, научный сотрудник

*НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии ГБОУ ВПО
Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России,
Саратов, krasnovasaratov@yandex.ru*

Prenatally occurring disorders of urodynamics and chronic inflammation in children with congenital obstructive megaureter provoke the development of systemic and local metabolic disorders of connective tissue, which are typical for undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD). This is confirmed by the presence of the phenotypic manifestations of UDCT in 57.4% and a high level of biochemical markers of the connective tissue degradation in 73.5% of children with congenital obstructive megaureter. The revealed relationship between the level of metabolites of the connective tissue and the contractile activity of the ureter involves the development of organic obstruction of the ureter with intact contractile activity and the high level of the urinary hydroxyproline.

Key words: congenital obstructive megaureter, undifferentiated connective tissue dysplasia, fibrosis, phenotypic and biochemical markers.

Введение. Врожденный обструктивный мегауретер – порок развития мочеточника, характеризующийся хроническим нарушением уродинамики на почве органической или функциональной обструкции уретерovesикального сегмента, провоцирующим развитие воспалительного процесса в мочевых путях, приводящим к тубуло-интерстициальному повреждению почки.

Патогистологические изменения в стенке порочно развитого мочеточника в настоящее время изучены достаточно хорошо. Антенатально сформированный мегауретер характеризуется дисгармоничным развитием всех слоев стенки органа, патологическим строением уретерovesикального соустья. Морфологически это проявляется гиперплазией соединительной ткани, вплоть до тотального замещения всех слоев стенки мочеточника, синхронной гиперплазией коллагеновых и эластических волокон с резким утолщением стенки, сегментарной мышечной гипоплазией, фиброэпителиальной дизэмбриоплазией [1, 2]. Описанные изменения в стенке мочеточника с уверенностью можно отнести к истинным дисплазиям.

Аntenатально сформированные нарушения уродинамики и хроническое воспаление, характерные для врожденного мегауретера, провоцируют активацию фиброзирующих процессов. Это однозначно предпо-

лагают наличие системных и локальных нарушений метаболизма соединительной ткани в постнатальном периоде, и позволяет рассматривать врожденный обструктивный мегауретер в качестве висцерального маркера мезенхимальной дисплазии. Изучение особенностей метаболизма соединительной ткани у детей с врожденным обструктивным мегауретером позволит обосновать дифференцированный подход к лечению данных пациентов, прогнозировать его результаты.

Целью работы явилось изучение клинико-биохимических проявлений недифференцированной соединительно-тканной дисплазии у детей с врожденным обструктивным мегауретером.

Материалы и методы исследований. Под наблюдением находились 57 детей с врожденным обструктивным мегауретером в возрасте от 1 мес. до 14 лет, госпитализированные в клинику хирургии детского возраста для определения лечебной тактики. Преобладали дети в возрасте до 2 лет (72%). Большинство составили мальчики (47 детей).

Односторонний (преимущественно левосторонний) изолированный мегауретер диагностирован у 38 детей (67%), двусторонний мегауретер отмечен у 11 детей (18%), мегауретер единственной почки у трех (5%), мегауретер в составе симптомокомплекса клапанов задней уретры у пяти человек (9%).

Большинство детей (67%) были госпитализированы в клинику хирургии детского возраста после консультации детского уролога, поводом для которой послужили пренатальные ультразвуковые маркеры врожденного порока развития мочевыделительной системы.

Стандартный комплекс урологического обследования включал: общеклиническое обследование, оценку состояния верхних мочевых путей (ультразвуковое исследование с доплерографией, экскреторная урография или компьютерная томография забрюшинного пространства с контрастным усилением, динамическая нефросцинтиграфия у детей старше 3 лет), оценку функционального состояния мочевого пузыря (регистрация ритма спонтанных мочеиспусканий, урофлоуметрия у детей старше 3 лет, оценка количества остаточной мочи). Сократительную активность расширенных мочеточников оценивали с помощью ультразвуковой уретеропельвиометрии [3].

Специальные методы исследования включали: выявление фенотипических признаков НДСТ; оценку метаболизма соединительной ткани путем биохимического исследования суточной мочи на оксипролин (ОП) и гликозаминогликаны (ГАГ).

Фенотипические признаки НДСТ, выявленные при клиническом осмотре, фиксировались в карты, разработанные для детей разных возрастных категорий: от периода младенчества до подросткового периода [4, 5].

Фенотипическая степень тяжести НДСТ устанавливалась с использованием шкалы Милковской-Димитровой Т. (1987) в модификации Фоминой Л.Н. (2001). Легкая степень дисплазии диагностировалась при

наличии всего 2 главных признаков, средняя степень – при наличии 3-4 главных и двух второстепенных, выраженная степень – при наличии 5 и более главных признаков и 3-4 второстепенных [6, 7].

Экскреция ОП и суммарной фракции ГАГ определялась с использованием методов J. Bergman в модификации Краснопольской К.Д. (для ОП) и Косягина Д.П. в модификации Краснопольской К.Д. (для ГАГ) [14, 15].

Результаты и обсуждение. При оценке фенотипической степени тяжести НДСТ у детей с врожденным обструктивным мегауретером установлено, что 21 ребенок (37%) имел единичные стигмы дисэмбриогенеза, что было недостаточно для констатации даже легкой степени НДСТ. Легкую и среднюю степени тяжести имели, соответственно, 18 (31,5%) и 12 (21%) детей. Тяжелая фенотипическая степень НДСТ установлена лишь у шести детей (10%) с тяжелым двусторонним мегауретером и множественными пороками развития.

При этом у детей с отсутствием и минимальными фенотипическими проявлениями НДСТ чаще наблюдалось бессимптомное течение заболевания ($\gamma = 0,5326$; $p < 0,0004$), хороший результат лечения: латентное течение пиелонефрита, восстановление уродинамики, сохранная функция почки ($\gamma = 0,6381$; $p < 0,0001$).

Биохимическое исследование суточной мочи на ОП и ГАГ проведено у 53 детей. Лишь у одного пациента данные показатели не превышали нормативных значений. Для удобства оценки результатов исследования у детей разного возраста и пола мы ввели биохимическую степень тяжести нарушения метаболизма соединительной ткани. Легкую степень диагностировали, если ни один из показателей не превышал +50% от нормы. Тяжелая степень устанавливалась, если хотя бы один из показателей превышал +100% от нормы, в противном случае диагностировали среднюю степень тяжести.

По результатам биохимического исследования выявлено преобладание средней степени тяжести нарушения метаболизма (22 человека – 41,5%), 17 детей имели тяжелую степень (32%), легкая степень диагностирована у 13 детей (24,5%).

Исследование сократительной активности расширенного мочеточника (ультразвуковая уретеропельвиометрия) выполнено 30 пациентам. При этом снижение частоты сокращений (менее 2 в минуту) отмечено лишь у пятерых детей (16%), у остальных пациентов наблюдалась нормальная сократительная активность (2-7 сокращений в минуту).

Учитывая данные литературы [2] и результаты собственных исследований, свидетельствующие о наличии сохранной или умеренно сниженной сократительной активности мочеточника при обструктивном мегауретере, следовало ожидать наличия взаимосвязи биохимических показателей активности метаболизма соединительной ткани с функциональными характеристиками мочеточника. Нами была выявлена положительная корреляционная связь показателя процентного превышения

по ОП с частотой сокращения мочеточника ($R=0,5186$; $p < 0,02$), а в группе детей до 1 года эта связь оказалась сильной ($R=0,7747$; $p < 0,01$).

Выводы:

Выявление фенотипических маркеров в 57,4%, а также высокий уровень биохимических маркеров деградации соединительной ткани в 73,5% случаев у детей с врожденным обструктивным мегауретером свидетельствует о системных нарушениях метаболизма соединительной ткани, характерных для ее недифференцированной дисплазии.

Наличие положительной корреляционной связи уровня экскреции ОП и частоты сокращения расширенного мочеточника при обструктивном мегауретере отражает активность локальных фиброзирующих процессов в стенке мочеточника, что может быть использовано для скрининг-диагностики вида обструкции, степени ее тяжести и динамики заболевания.

Диагностика недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей с врожденным обструктивным мегауретером позволит расширить возможности целенаправленного патогенетического терапевтического воздействия, обосновать дифференцированный подход к выбору лечебной тактики и прогнозировать отдаленные результаты хирургической коррекции порока.

Список литературы:

1. Леонова Л.В. Патологическая анатомия врожденных обструктивных уropатий у детей: Автореферат докт.мед.наук / Л.В. Леонова, Москва, - 2009.-54с.
2. Пугачев, А.Г. Детская урология / А.Г. Пугачев //Руководство для врачей. - М.: ГЭОТАР-Медиа, - 2009.-832 с.
3. Сабирзянова, З.Р. Нарушения сократительной способности мочеточника при обструктивном мегауретере и возможности их коррекции у детей раннего возраста: Дис... канд. мед. наук / З.Р. Сабирзянова; Москва, - 2004. – 137с
4. Вьюшкова Н.В. Показатели обмена коллагена при хроническом пиелонефрите у молодых лиц с дисплазией соединительной ткани / Н.В. Вьюшкова //Казанский медицинский журнал.-2007, - том 88, - №5, приложение, - С.95-96
5. Викторова И.А. Методология курации пациентов с дисплазией соединительной ткани семейным врачом в аспекте профилактики ранней и внезапной смерти: Дис. ... доктора мед. наук / И.А. Викторова. – Омск, 2004. – 462 с.
6. Милковска-Димитрова, Т. Вродена съединителнотъканна малостойност у децата / Т. Милковска-Димитрова, А. Каракашов. - София: Медицина и физкультура, - 1987. – 190с.
7. Фомина, Л.Н. Клинические формы соединительнотканной дисплазии у детей / Л.Н. Фомина. - Учебное пособие. – Петрозаводск: ПетрГУ, - 2001. – 60с.
8. Косягин, Д.В. Осаждение гликозаминогликанов мочи этанолом,

их очистка и исследование / Д.В. Косягин // Лабораторное дело. – 1989. - №8. – С.34-36.

9. Краснопольская, К.Д. Достижения биохимической генетики в изучении наследственной патологии соединительной ткани / К.Д. Краснопольская // Вестник АМН СССР. – 1982. - №6. – С.70-76.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРАКТИВНОГО НЕЙРОГЕННОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ И ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Дружинин Г.В. – врач-уролог; **Винников М.М.** – врач-уролог; **Дубров В.И.** – зав. урологическим отд.; **Вощула В.И.*** – д.м.н., доцент; **Скобеюс И.А.**** – к.м.н., доцент

*УЗ «2-яГородская детская клиническая больница», Минск, Беларусь,
druzhynin_h@cosmostv.by,*

**Кафедра урологии и нефрологии БелМАПО,*

***Кафедра урологии БГМУ*

Reflects the results of conservative and surgical treatment of overactive bladder, the evolution of functions of the upper urinary tract, depending on the effectiveness of treatment.

Key words. Overactive bladder, conservative treatment, antireflux surgery, recurrent catheterization, bladderileumaugmentation.

Введение. Одним из ведущих осложнений нарушения внутриутробного формирования центральной нервной системы (головного и спинного мозга), таких как spina bifida, миеломенингоцеле, дисгенезия крестца, копчика, и других признаков каудальной регрессии является нейрогенный мочевой пузырь. По данным литературы, у 50-60% детей, вследствие нарушения функции мочевого пузыря (МП), обусловленного нейрогенной дисфункцией, возникает патология верхних мочевых путей (ВМП). Без своевременной коррекции нарушений функции МП поражение ВМП у этих больных нередко приводит к развитию хронической почечной недостаточности[1,3]. Лечение гиперактивного нейрогенного мочевого пузыря делится на две основных группы: консервативное и оперативное. Наиболее распространенными методами консервативного лечения гиперактивного мочевого пузыря являются применение м-холиноблокаторов в сочетании с периодической катетеризацией мочевого пузыря. Хирургическая коррекция означает создание, на основе