

На правах рукописи

ГУРЕВИЧ АНЖЕЛИКА ИОСИФОВНА

**ДОПЛЕРОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОБСТРУКТИВНЫХ УРОПАТИЙ У  
НОВОРОЖДЕННЫХ**

14.00.35 – Детская хирургия

14.00.19 – Лучевая диагностика

Лучевая терапия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2002

**Работа выполнена в Российской медицинской академии  
последипломного образования МЗ РФ**

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук Николаев С.Н.

доктор медицинских наук, профессор Пыков М.И.

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор Казанская И.В.

доктор медицинских наук, профессор Надточий А.Г.

**Ведущая организация:**

Научный центр здоровья детей РАМН

Защита состоится "11" февраля 2003 г. в  
"13" часов на заседании диссертационного совета Д.208.071.01  
в РМАПО по адресу: 123995, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1.

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке  
РМАПО по адресу: 125445, г. Москва, ул. Беломорская, д. 19.

Автореферат разослан " \_\_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 200 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Зыков В.П.

2003-А  
1977

### Актуальность проблемы

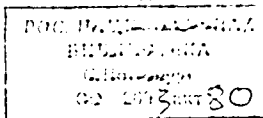
Являясь частой врожденной патологией (14,1% от всех пороков развития плода), количество пороков мочевыделительной системы продолжает увеличиваться из года в год (Гельдт В.Г., 1992). Это связано как с улучшением антенатальной диагностики, которая позволяет поставить диагноз в 100% случаев, начиная с 26 недели внутриутробного развития, так и с развитием постнатальной диагностической службы (N.Anderson, 1995).

Постнатальная диагностика в значительной степени затруднена. Это связано, в первую очередь, с особенностями функции почек в первые 2 недели жизни. На фоне низкого диуреза до 5 дня жизни у новорожденных отмечается низкая концентрационная способность почек за счет незрелости канальцевых транспортных систем, низкая величина клубочковой фильтрации, связанная с увеличением толщины фильтрующей мембраны (Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е., 1982). Из-за этого затруднено применение диагностических методов, используемых у детей старшего возраста, что затрудняет постановку диагноза, выбор тактики ведения и лечения новорожденных.

Большое количество работ посвящено дифференциальной диагностике органических и функциональных причин, приведших к расширению лоханки и мочеточника у детей старшего возраста (Юдин Я.Б., Ткаченко А.П., 1985; Ростовская В.В., Бабанин И.Л., 1999). Вопросы же дифференциальной диагностики органических и функциональных причин дилатации чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) у новорожденных на уровне лоханочно-мочеточникового сегмента освещены единично (Гельдт В.Г., 1992, Донгак А.А., 2000), а на уровне пузырно-мочеточникового сегмента литературных данных по данной возрастной группе мы не встретили.

Главным ориентиром, определяющим тактику ведения и лечения у новорожденных, в зарубежной литературе считается скинтиграфия с технецием 99m ДТПК (Pereg L.M., Friedman R.M., 1991). Таких данных по новорожденным в отечественной литературе нет.

Возможность спонтанного исчезновения ПМР, особенно в первые годы жизни ребенка, является основанием для расширения показаний к консервативному лечению ПМР (Долецкий С.Я., 1981; Hutch J.A., 1961; Politano V.A., 1958). В тоже время, некоторые авторы считают, что антирефлюксные операции не останавливают процесса рубцевания и прогрессирования хронической почечной недостаточности (ХПН).



Таким образом, трудности в применении классических диагностических методов обследования у детей младше 1 месяца жизни, отсутствие единых взглядов на размер лоханки в норме и при различных патологических состояниях, отсутствие единой тактики ведения больных с мегауретером и ПМР у детей старшего возраста, отсутствие этих данных у новорожденных свидетельствует об актуальности данной проблемы.

#### **Цель исследования:**

Разработать доплерографические критерии для оценки и прогнозирования течения обструктивных уropатий у детей раннего возраста.

#### **Задачи исследования:**

1. Определить доплерографические критерии, характерные для различных нозологических форм обструктивных уropатий у новорожденных.

2. Провести оценку гемодинамических изменений у оперированных детей с обструктивными уropатиями в анамнезе (1, 3, 6, 12 мес., 2-4 года).

3. Провести оценку гемодинамических изменений в анамнезе при уropатиях, не требовавших хирургического лечения.

4. Провести сопоставление ультразвуковых и доплерографических показателей с данными диуретического ультразвукового исследования, реносцинтиграфии и морфологического исследования.

5. Определить диагностическую и прогностическую значимость отдельных ультразвуковых симптомов в клиническом ведении больных с обструктивными уropатиями.

#### **Научная новизна работы**

Впервые определены доплеровские показатели гемодинамики на различных уровнях почечной артерии у новорожденных с различными формами обструктивных уropатий.

Проведены диагностические параллели с классическими методами диагностики для подтверждения правильности заключений диуретического ультразвукового исследования (ДУЗИ) и доплеровского анализа реального кровотока у новорожденных.

Проведено сопоставление эхографических морфологических и функциональных показателей у новорожденных с обструктивными уropатиями до и после оперативного лечения. Кроме того, впервые сопоставлены результаты гистологического исследования почечной ткани у оперированных детей по поводу обструктивных уropатий с данными ДУЗИ и доплеровской оценки почечной гемодинамики.

### **Практическая значимость работы**

Показана диагностическая ценность и доказана целесообразность использования цветового доплеровского картирования (ЦДК) и импульсной доплерографии (ИД) для оценки различных форм обструктивных уропатий у новорожденных.

Применение ЦДК и ИД, а также включение в комплекс обследования диуретического УЗИ, использование данных радиоизотопной ренографии, позволяет дифференцировать функциональное и органическое поражение пузырно-мочеточникового сегмента, определить функцию почки на момент обследования, определить объективную тактику ведения и лечения новорожденных детей с этой патологией.

### **Внедрение в практику**

Результаты исследования внедрены в практику отделения хирургии новорожденных и недоношенных детей детской клинической больницы №13 им. Н.Ф. Филатова г. Москвы, отделения ультразвуковой диагностики и нефроурологического центра городского консультативно-диагностического центра при детской клинической больницы №13 им. Н. Ф. Филатова г. Москвы, отделения лучевой диагностики Тушинской детской больницы г. Москвы, а также в педагогический процесс кафедры лучевой диагностики детского возраста РМАПО.

### **Апробация работы**

Материалы диссертации доложены на совместном заседании кафедр лучевой диагностики детского возраста РМАПО, детской хирургии РГМУ, педиатрии РГМУ, неонатологии РГМУ 21 ноября 2002 года.

### **Публикации**

По материалам исследования опубликовано 7 печатных работ, из них 3 – в центральной печати.

### **Структура и объем диссертации**

Работа изложена на 118 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 131 источник, из них 69 отечественных и 62 зарубежных автора. Диссертация иллюстрирована 31 таблицей и 41 рисунком.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Ультразвуковое и доплеровское исследования являются важными диагностическими методами в оценке обструктивных уропатий у новорожденных.

2. Каждая нозологическая форма обструктивной уropатии имеет характерные гемодинамические показатели на различных уровнях почечной артерии, что согласуется как с морфологической картиной почечной ткани и сосудов, так и с клиническими проявлениями.
3. В общем плане клинического обследования детей с обструктивными уropатиями применение ультразвуковых и доплеровских технологий может способствовать сокращению рентгеноурологических методик.
4. Обсуждаемые методы исследования имеют несомненную диагностическую значимость при проведении катamnестического наблюдения за детьми с обструктивными уropатиями, которым проводилось как хирургическое, так и консервативное лечение.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

За период с 1997 по 2001 год было обследовано 215 новорожденных детей с урологической патологией, находившихся в отделении хирургии новорожденных и недоношенных детей ДГКБ №13 им. Н. Ф. Филатова. Из них мальчиков - 153 (71%), девочек - 62 (29%). Общее количество пораженных почек – 253, с односторонним процессом - 161 ребенок (64%), с двусторонним - 76 (36%). Из них правосторонних поражений – 56 почек (26%), левосторонних – 82 почки (38%) (табл. № 1).

Таблица № 1. Распределение обследованных детей по нозологическим формам и полу.

НОЗОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ	КОЛИЧЕСТВО ДЕТЕЙ	
	МАЛЬЧИКИ	ДЕВОЧКИ
Пиелозкгазия	37 (17,1%)	7 (3,3%)
Гидронефроз	49 (22,8%)	27 (12,6%)
Мегауретер	47 (21,8%)	12 (5,6%)
ПМР	9 (4,2%)	10 (4,7%)
Удвоение почек	11 (5,1%)	6 (2,8%)
Итого	153 (71%)	62 (29%)

Большинство детей (85%) поступало из роддомов г. Москвы и после лечения пиелонефрита в педиатрических отделениях различных стационаров для углубленного обследования. Наблюдались дети в основном в возрасте 5-7 суток жизни. В возрасте 1-2 суток поступило 10 детей. Из них: 4 ребенка - в связи с нарастанием явлений

почечной недостаточности, 6 детей - с объемным образованием брюшной полости больших размеров.

У 45% детей пороки развития почек были диагностированы антенатально, начиная с 26 недели беременности (табл. № 2).

**Таблица № 2. Совпадения антенатальных и постнатальных клинических диагнозов по результатам ультразвукового исследования.**

Диагноз до обследования	Количество детей	Количество подтвержденных диагнозов	Диагноз клинический	Количество детей
Пиелозктазия	21	9	Пиелозктазия	44
Гидронефроз	138	57	Гидронефроз	76
Мегауретер	11	11	Мегауретер	59
Мультикистоз	5	-	ПМР	19
Порок развития мочевыделит. Системы	23	13	Удвоение почек	17
Другие заболевания	28			

Доминирующими диагнозами при госпитализации являлись: гидронефроз – 66%, порок развития мочевой системы – 10%, пиелозктазия 8,4%, мегауретер – 4,2%. При поступлении детям проводилось полное клиническое обследование, включающее УЗИ, ДУЗИ, доплерографию сосудов почек (ДГ), микционную цистоуретрографию, лабораторное исследование (общий анализ мочи и крови, биохимический анализ крови, исследование клиренса по эндогенному креатинину). При отсутствии показаний к экстренному оперативному лечению и благоприятном течении заболевания дети поступали повторно в возрасте 3-4 недель жизни для более углубленного обследования - экскреторной урографии (ЭУ), радиоизотопной ренографии (РРГ), брюшной аортографии и цистоуретроскопии.

Всем оперированным детям было произведено гистологическое исследование мочеточников (характер оперативных пособий представлен в табл. № 3). Гистологические исследования проводились на кафедре патологической анатомии педиатрического факультета РГМУ. Большая часть препаратов консультирована на кафедре патанатомии ММА им. И. М. Сеченова.

**Таблица № 3. Характер оперативных вмешательств в исследуемой группе детей.**

Оперативное вмешательство	Количество детей
Пластика прилоханочного отдела мочеточника по Хайнс-Андерсену	44
Неоимплантация мочеточника по Козну	36
Геминефрэктомия	3
Геминефрэктомия с неоимплантацией мочеточника	4
Нефрэктомия	16
Итого	103

Дальнейшее катамнестическое наблюдение и лечение осуществлялось на базе нефро-урологического центра при ДГКБ №13 им. Н. Ф. Филатова.

В ходе выполнения настоящей работы нами было проведено 4000 ультразвуковых исследований мочевой системы у детей всех возрастов (от 5 дней до 15 лет). В исследуемой группе детей (до 1 года) было проведено 845 сканирований.

УЗИ выполнялось на аппарате AU-4 IDEA Esaote Biomedica (Италия) с использованием конвексного датчика 3,5-5 МГц и линейного датчика 7,5-10 МГц.

Дети исследовались после кормления в теплом помещении. В положении больного на спине проводился осмотр органов живота (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка). Затем осматривались правая и левая почки, мочевой пузырь, область малого таза.

Исследование почек начиналось из латеральных доступов, затем проводилось продольное и поперечное сканирование со стороны спины. Измерялись все ренальные структуры (линейные размеры, толщина паренхимы, размеры лоханки, чашечек, проксимальных отделов мочеточника). Оценивались правильность контуров, дифференциация почечной паренхимы на корковый и мозговой слои, стенки лоханки.

При исследовании мочевого пузыря обращали внимание на наличие охотпризнаков патологических включений в его просвете, на толщину слизистой и всей стенки, оценивались дистальные отделы мочеточников.

Для дифференциации органической и функциональной обструкции применялось ДУЗИ.

Данная методика была разработана и впервые внедрена в отделении хирургии новорожденных и недоношенных детей ДГКБ № 13 им. Н. Ф. Филатова. До введения лазикса проводилось измерение размеров чашечно-лоханочной системы почки и мочеточника в верхней и нижней трети. Затем внутримышечно вводился лазикс из расчета 0,5 мг на кг массы ребенка, и проводилась оценка ЧЛС и мочеточника на 15, 30



и 45 мин. исследования. У здоровых детей максимальное расширение ЧЛС и мочеточника происходило на 15 мин. исследования, а возвращение к первоначальным размерам – к 30 мин. При функциональных изменениях максимальное расширение ЧЛС и мочеточника происходило к 15 мин., а сокращение их было замедлено и происходило к 45-60 мин. При органической патологии максимальное расширение ЧЛС и мочеточника регистрировалось на 45-60 мин., а сокращение их было отсрочено в значительной степени (рис. 1).

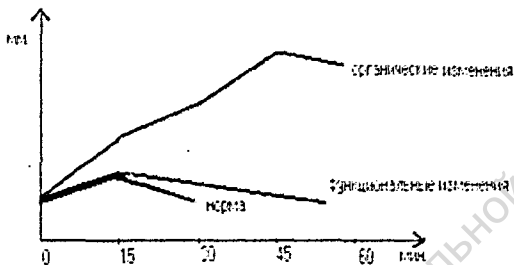


Рис. 1 Динамика толщины лоханки (мм) в норме, при обструктивных и функциональных изменениях.

После оценки почечной паренхимы в В-режиме детям проводилась ЦДК ренального кровотока. Критерием неизменного кровотока являлось хорошо выраженное сосудистое дерево и изображение мелких сосудов почки, прослеживающихся в периферических отделах коркового слоя вплоть до капсулы.

Сопоставление эхографической картины проводилось с контралатеральной почкой и с почкой условно здорового ребенка того же возраста и массы.

После ЦДК всем детям проводилась ИД. Ствол почечной артерии лучше всего был виден при поперечном сканировании со спины. Сегментарные, междольевые, дуговые артерии лучше выявлялись при продольном положении датчика. Ширину просвета артериальных стволов у новорожденных и детей раннего возраста измерить было практически невозможно, поэтому оценивались абсолютные показатели систолической и диастолической скоростей.

По классическим канонам ИД обсчету подлежит пять и более комплексов кривой при условии, что исследование проводится на фоне задержанного дыхания. Новорожденные и дети раннего возраста задерживать дыхание не умеют. Поэтому, мы старались проводить это исследование после кормления, когда дети засыпали.

Измерение проводилось в различных сегментах почки при наличии 3-4 комплексов кривой, пригодных для обсчета, и после установки доплеровского угла менее  $40^{\circ}$ .

Анализ количественных характеристик ренального кровотока включал следующие показатели: систолодиастолическое отношение (S/D), пульсационный индекс (PI), индекс резистентности (IR). При анализе данных ИД изменения этих показателей носили однотипный характер. Поэтому, в дальнейшей работе было решено использовать только IR.

#### **Результаты собственных исследований и их обсуждение**

Контрольную группу составили 128 новорожденных, поступавших в клинику с диагнозами: синдром срыгивания, паховая грыжа, кефалогематома теменной области. При УЗИ в В-режиме почка имела дольчатое строение, длина ее – 45-48 мм, ширина – 22 мм, толщина – 23 мм; паренхима – 8-9 мм, отмечалась четкая дифференцировка на корковый и мозговой слои, причем толщина мозгового слоя была в 3-4 раза больше толщины коркового слоя. Лоханка была представлена линейной щелью, максимальная толщина ее составляла 3 мм при внутривнепочечном строении лоханки, мочеточники не определялись.

При ЦДК было видно хорошо выраженное сосудистое дерево, кровоток прослеживался вплоть до периферических отделов коркового слоя. При определении IR на всех уровнях в различных участках паренхимы показатели колебались 0,76-0,78. Показатели IR правой и левой почек были одинаковы или имели разброс не более 0,03.

При ДУЗИ максимальное расширение лоханки происходило на 15 мин. исследования, а возвращение к первоначальным размерам происходило к 30 мин.

При проведении РРГ максимальное накопление РФП соответствовало 3-8 мин., период полувыведения РФП не превышал 10 мин. Кривая имела две хорошо выраженные фазы: фазу накопления и фазу выведения.

Было проведено обследование 44 детей с пиелозктазией. При УЗИ в В-режиме размеры почек, их структура соответствовали нормальным показателям, толщина лоханки колебалась от 4 до 10 мм, паренхима была хорошо дифференцирована, соотношение коркового и мозгового вещества было не изменено. При ЦДК кровоток прослеживался до капсулы почки; IR на всех уровнях соответствовал нормальным показателям (0,76-0,8). При проведении ДУЗИ максимальное расширение лоханки происходило к 15 мин. исследования, а сокращение к 30-45 мин., причем увеличение лоханки составляло 10-55% от первоначальной величины.

При проведении РРГ максимальное накопление РФП составляло 3-8 мин., период полувыведения РФП – 10-20 мин. Кривая сохраняла двухфазность, снижения функции почек выявлено не было.

ПМР исключался при пистоуретрографии.

При проведении статистического анализа была выявлена сильная корреляционная связь между результатами ДУЗИ, ЭУ и ИД ( $r=0,98$ ), а также между РРГ с ДУЗИ и ИД (соответственно  $r=1,0$  и  $r=0,97$ ). В первой группе сравнения высокая коррелятивная связь определялась сохранностью тонуса собирательной системы. Однотипность заключений РРГ и ИД зависела от целостности, сохранности микроциркуляторного русла, клубочков.

При наблюдениях за детьми в течение 5 лет увеличения толщины лоханки, истончения паренхимы, изменения ее дифференцировки нами выявлено не было. При ЦДК и ID показатели гемодинамики оставались в пределах нормы.

Из всех обследованных было выявлено 76 детей с гидронефрозом. По данным УЗИ они были разделены на 2 группы. В I группу были отнесены дети, у которых при исследовании в В-режиме отмечалось расширение лоханки и чашечек не более, чем до 15 мм и истончение паренхимы не менее, чем до 5 мм; соотношение между толщиной коркового и мозгового слоев было не изменено. При ЦДК кровоток был не изменен или обеднен незначительно, при ID показатели IR на уровне ствола почечной артерии, сегментарных, междольевых ветвей были не изменены, на уровне же дуговых артерий IR был снижен до 0,62-0,64; причем на разных участках паренхимы показатели были одинаковы.

Ко II группе были отнесены дети, у которых лоханки были более 15 мм, а толщина паренхимы была менее 5 мм; ее дифференцировка была снижена. При ЦДК кровоток был значительно обеднен, междольевые ветви были “раздвинуты”, однако рисунок сосудистого дерева был не изменен. IR на уровне ствола почечной артерии и сегментарных ветвей был не изменен, на уровне междольевых ветвей был повышен до 0,83-0,85; на уровне дуговых артерий снижался до 0,58-0,62; на различных участках паренхимы показатели IR были одинаковы (табл. №4).

**Таблица № 4. Показатели ренального кровотока у детей 7-25 дней II группы при гидронефрозе (n=40).**

Показатели	$V_{max}$ , см/с	$V_{min}$ , см/с	IR
<b>Магистральная почечная артерия</b>			
M ± m	51,1 ± 0,032	7,8 ± 0,046	0,85 ± 0,0024
<b>Сегментарные ветви</b>			
M ± m	31,7 ± 0,021	5,2 ± 0,025	0,83 ± 0,0016
<b>Междольевые ветви</b>			
M ± m	22,4 ± 0,048	3,8 ± 0,026	0,83 ± 0,0029
<b>Дуговые артерии</b>			
M ± m	11,3 ± 0,024	4,4 ± 0,017	0,61 ± 0,0023

Коэффициент достоверности различий между соответствующей группой здоровых детей  $p < 0,001$ .

При ДУЗИ к 15 мин. исследования происходило расширение лоханки до 58-140%, дилатация лоханки и чашечек продолжало нарастать к 45 мин., мочеточник на протяжении всего исследования оставался неизменным.

При РРГ максимальное накопление РФП происходило к 30-35 мин., период полувыведения РФП был больше 40 мин., функция была снижена, кривая имела обструктивный характер – фаза накопления РФП присутствовала, а фаза выведения РФП отсутствовала.

Микционная цистоуретрография исключала факт рефлюкса.

При экскреторной урографии диагноз “гидронефроз” был подтвержден.

При морфологическом исследовании резецированной стенки ЛМС были отмечены значительные изменения в виде замещения мышечной ткани соединительной, инфильтрации лимфоидно-клеточными элементами подслизистого слоя с распространением на мышечный и адвентициальный; отмечалось малое количество эластических волокон и увеличенное количество коллагеновых фибрилл. При исследовании биоптатов почек преобладали очаговые формы дисплазий.

В обеих группах корреляционный анализ показал высокую связь между результатами ДУЗИ, ЭУ и РРГ ( $r = 1,0$ ). Достаточно достоверная высокая связь была определена в первой группе между ИД и ДУЗИ, а также ИД и РРГ (соответственно  $r = 0,76$  и  $r = 0,81$ ). Во второй группе эта связь была еще выше (соответственно  $r = 0,92$  и  $r = 0,94$ ). Была установлена сильная корреляционная связь между показателями

периферического сопротивления и толщиной лоханки и паренхимы ( $r = 0,76$  и  $r = 0,74$  соответственно).

При катамнестическом наблюдении в течение 1 года после операции происходило сокращение размеров лоханки и нарастание паренхимы. При ДУЗИ восстановление размеров лоханки происходило не позднее 60 мин. исследования. У большинства обследуемых происходило восстановление показателей гемодинамики, и лишь у 8 детей отмечалось снижение IR на уровне дуговых артерий до 0,57-0,58. Через 3 года после операции отмечалось восстановление показателей гемодинамики на всех уровнях у всех детей, несмотря на сохраняющееся расширение ЧЛС.

Анализируя показатели периферического сопротивления в обеих группах гидронефроза, заметно падение IR на уровне дуговых артерий. Особенно это изменение было выражено во второй группе больных. Объяснение этого феномена связано со сдавлением, повышением сопротивления из-за расширения собирательной системы на предыдущих участках почечной артерии (в частности на уровне междольковых артерий). На участке дуговых артерий высокое гидростатическое давление не оказывает такого патологического эффекта, и происходит компенсаторное падение тонуса сосудов. Похожий феномен известен и описан при стенозе почечной артерии, коарктации аорты, когда дистальнее участка сужения скорости кровотока падают, систолическое ускорение замедляется, увеличивается диастолическая составляющая, кривая приобретает волнообразный характер. Необходимо также отметить, что падение сопротивления на этом участке почечной артерии происходит при сохранении нормальных абсолютных показателей систолической скорости (возрастает диастолическая скорость, т.е. возникает в определенной степени гиперволемиа клубочка). Отсутствие потери белка с мочой говорит об умеренности кровенаполнения с одной стороны, а также о неглубоких диспластических изменениях на уровне гломерул, с другой. Последнее положение было подтверждено при анализе гистологического материала.

Из всех обследованных было выявлено 59 детей с мегауретером, из них с неретрофлюксирующим мегауретером – 44, с ретрофлюксирующим – 15. В дальнейшем в группе неретрофлюксирующего мегауретера были выделены 2 подгруппы: I – дети с органическим стенозом дистального отдела мочеточника, II – дети с функциональной незрелостью дистального отдела мочеточника.

При УЗИ в В-режиме у детей с неретрофлюксирующим мегауретером, органическим стенозом выявлялось расширение лоханочного эхо-комплекса,

паренхима была истончена, эхогенность ее была повышена, дифференцировка снижена. Кроме того, было выявлено расширение дистального отдела мочеточника. При ЦДК кровотока был ослаблен, больше в области нижнего полюса; терялся обычный рисунок сосудистого дерева, междольевые ветви были извитыми. При ИД на уровне ствола почечной артерии, сегментарных ветвей отмечались либо нормальные показатели IR, либо их повышение (0,81-0,83). На уровне междольевых ветвей на разных участках паренхимы были выявлены различные показатели IR – 0,82-0,63-0,58, причем на соседних участках этот показатель колебался значительно – от нормальных до максимально измененных; на уровне дуговых артерий IR был снижен до 0,58-0,62 без протеннурии (табл. №5).

**Таблица №5. Показатели репального кровотока у детей 7-25 дней с перифлюксирующим мегауретером (стеноз), n =45.**

Показатели	V <sub>max</sub> , см/с	V <sub>min</sub> , см/с	IR
<b>Магистральная почечная артерия</b>			
M ± m	53,8 ± 0,043	9,6 ± 0,054	0,84 ± 0,0203
<b>Сегментарные ветви</b>			
M ± m	32,4 ± 0,038	5,8 ± 0,047	0,82 ± 0,0198
<b>Междольевые ветви</b>			
M ± m	23,2 ± 0,034 – 23,7 ± 0,031	9,1 ± 0,124 – 4,6 ± 0,137	0,61 ± 0,0197 – 0,81 ± 0,013
<b>Дуговые артерии</b>			
M ± m	12,3 ± 0,014	4,8 ± 0,016	0,61 ± 0,0217

Коэффициент достоверности различий между соответствующей группой здоровых детей  $p < 0,001$ .

Факт рефлюкса у этих детей исключался проведением нистоуретрографии.

При ДУЗИ к 15 мин. исследования происходило нарастание размеров мочеточника от 62% до 98% от первоначального размера. Сокращение мочеточника не происходило ни к 45, ни к 60 мин.

По данным РРГ выявлялось снижение функции почки. Максимальное накопление РФП соответствовало 30-35 мин., период полувыведения РФП всегда был больше 40 мин. Кривая имела обструктивный характер, отсутствовала фаза выведения.

При морфологическом исследовании дистального отдела мочеточника у оперированных детей выявлялись циркулярно ориентированные недоразвитые

мышечные клетки, между ними было мало эластических волокон, была обнаружена фиброзопителиальная дизэмбриоплазия интрамурального отдела мочеточника. При исследовании инцизионных биоптатов почек преобладали диффузные формы дисплазий.

Обращает внимание сильная корреляционная связь в обеих группах детей с неретрофлюксирующим мегауретером между результатами ИД и РРГ ( $r = 0,97$ ). Заключение ДУЗИ в обеих группах одинаково высоко связаны с результатами радиологического исследования ( $r = 0,96$ ). На этом примере еще раз подтверждается высокая значимость сосудов в функционировании почечной паренхимы.

При катамнестическом наблюдении этой группы больных через 1 год после оперативного вмешательства у большинства детей сохранялось расширение лоханок и мочеточника, повышение экзогенности паренхимы со снижением ее дифференцировки. При ЦДК сохранялось обеднение кровотока, междольевые ветви имели извитой вид; при ИД сохранялась "пестрая" картина на уровне междольевых ветвей с меньшим разбросом показателей ( $IR - 0,73-0,59$ ), на уровне дуговых артерий отмечалось незначительное снижение  $IR$  до  $0,58$ .

Через 3 года после операции при УЗИ в В-режиме отмечалось нарастание толщины паренхимы до 8-9 мм, но экзогенность ее была повышена, мочеточники не визуализировались. При исследовании гемодинамики –  $IR$  на уровне междольевых ветвей колебался от  $0,73$  до  $0,6$ , на уровне дуговых артерий у 2 детей  $IR$  был снижен до  $0,56$ , у остальных был не изменен.

При исследовании детей с неретрофлюксирующим мегауретером (незрелость) мы отмечали незначительные изменения паренхимы, умеренное расширение лоханки и мочеточника. При ЦДК кровоток прослеживался до капсулы почки, изменения показателей гемодинамики мы не выявили. При ДУЗИ максимальное расширение мочеточника происходило к 15 мин. исследования, но не превышало 30% от первоначального диаметра, возвращение к первоначальным размерам происходило к 45 мин.

По данным РРГ функция почек была снижена незначительно, хотя кривая имела обструктивный характер. Максимальное накопление РФП происходило от 10 до 15 мин., период полувыведения РФП соответствовал 10-20 мин.

При катамнестическом наблюдении этой группы детей уже на первом году мы наблюдали сокращение размеров мочеточника, показатели гемодинамики были не изменены, обострений пиелонефрита не было.

У детей с рефлюксирующим мегауретером при УЗИ в В-режиме было выявлено уменьшение толщины паренхимы и повышение ее эхогенности у 8 детей, дифференцировка ее во всех случаях была сохранна. Ширина лоханки была 6-9 мм, диаметр мочеточника колебался от 5 мм до 13 мм.

При проведении ИД мы получили 2 типа изменений:

I группа детей (n=9) – во время ЦДК кровотоков прослеживался до капсулы почки, показатели IR на всех уровнях были не изменены.

II группа детей (n=6) – при ЦДК кровотоков прослеживался до капсулы почки, при ИД отмечалось снижение IR до 0,62-0,66 на уровне дуговых артерий (табл. №6).

**Таблица №6. Показатели ренальной гемодинамики у детей 7-25 дней с рефлюксирующим мегауретером.**

Показатели	$V_{max}$ , см/с	$V_{min}$ , см/с	IR
<b>Магистральная почечная артерия (n=28)</b>			
M ± m	53,1 ± 0,043	11,3 ± 0,065	0,79 ± 0,097
<b>Сегментарные ветви (n=28)</b>			
M ± m	31,4 ± 0,038	7,2 ± 0,057	0,77 ± 0,083
<b>Междольевые ветви (n=28)</b>			
M ± m	24,2 ± 0,056	5,8 ± 0,043	0,76 ± 0,095
<b>Дуговые артерии (I гр., n=16)</b>			
M ± m	12,3 ± 0,031	3,2 ± 0,036	0,76 ± 0,014
<b>Дуговые артерии (II гр., n=12)</b>			
M ± m	12,3 ± 0,027	3,9 ± 0,034	0,68 ± 0,011

Коэффициент достоверности различий между соответствующей группой здоровых детей  $p < 0,001$ .

При нистоуретрографии был выявлен ПМР IV-V ст., мочеточник был широким, извитым.

При РРГ максимальное накопление РФП происходило на 10-15 мин., период полувыведения РФП составлял 10-20 мин.

Была определена высокая корреляционная связь между результатами ИД, РРГ и ЦГ ( $r = 0,92$  и  $r = 0,89$  соответственно) у тех детей, у которых исходно IR на уровне дуговой артерии был снижен до 0,68 и сочетался с протеинурией (II группа). При гистологическом анализе именно в этой группе определялись диффузные формы дисплазии, что доказывает зависимость функциональных расстройств от степени морфологических изменений почечной ткани, в частности – ее сосудистой составляющей.



Это положение доказывается результатами исследования в другой группе рефлюксирующего мегауретера, когда исходно ИР на дистальных участках почечной артерии не менялся. При корреляционном анализе в этой группе детей выявлена низкая корреляционная связь между ИД, РРГ и ЦГ ( $r = 0,3$  и  $r = 0,32$  соответственно). Гистологически в этой группе выявлялись простые, очаговые формы дисплазии.

При катamnестическом наблюдении у 6 детей отмечалась положительная динамика – при цистоуретрографии степень рефлюкса снижалась, при УЗИ отсутствовало расширение лоханки и мочеточника, толщина паренхима и ее эхогенность были в пределах нормы. Показатели гемодинамики были не изменены.

У 7 детей в катamnезе отмечалась неровность контуров почки, неравномерное истончение паренхимы с повышением эхогенности и снижением дифференцировки. При ЦДК кровотоков был ослаблен, отмечалось повышение ИР до 0,77 на всех уровнях; при дальнейшем наблюдении у этих детей отмечалось падение периферического сопротивления на уровне дуговых артерий до 0,52 (табл. №7). В анализах мочи отмечалась лейкоцитурия и протеинурия.

**Таблица № 7. Показатели репальной гемодинамики у детей с рефлюксирующим мегауретером через 3 года после оперативного вмешательства (отрицательная динамика) (n=7).**

Показатели	$V_{max}$ , см/с	$V_{min}$ , см/с	ИР
<b>Магистральная почечная артерия</b>			
$M \pm m$	$52,7 \pm 0,034$	$13,1 \pm 0,043$	$0,75 \pm 0,035$
<b>Сегментарные ветви</b>			
$M \pm m$	$31,5 \pm 0,027$	$7,8 \pm 0,031$	$0,75 \pm 0,028$
<b>Междольевые ветви</b>			
$M \pm m$	$21,8 \pm 0,032$	$5,6 \pm 0,032$	$0,74 \pm 0,023$
<b>Дуговые артерии</b>			
$M \pm m$	$11,6 \pm 0,023$	$5,8 \pm 0,018$	$0,52 \pm 0,032$

Коэффициент достоверности различий между соответствующей группой здоровых детей  $p < 0,001$ .

Анализируя результаты импульсной доплерометрии у наблюдаемых больных детей необходимо выделить две группы, в которых было заметно снижение периферического сопротивления на дуговой артерии. В одной группе – нерефлюксирующий мегауретер (стеноз) – подобное падение ИР не сопровождалось протеинурией. Объяснение подобного факта возможно с позиций морфологических данных, когда при этой нозологической форме уропатии определяется в паренхиме

почки большое количество диспластичных, тонкостенных сосудов, питающих измененные клубочки. Из-за низкого тонуса сопротивление в артериолах - невысокое.

В другой группе детей – рефлюксирующий мегауретер (n=7) – оперативное лечение не имело положительного эффекта, и к трем годам катамнеза у них сформировалась «сморщенная почка», сопровождающаяся значительной потерей белка. Морфологическое исследование исходно демонстрировало в этой группе больных менее выраженную дисплазию почечной ткани, сосудов, большую сохранность клубочков по сравнению с предыдущей группой. Падение IR (повышение диастолической составляющей потока) на уровне мелких сосудов почки свидетельствовало об активном процессе, сопровождающимся значительной гиперволемией клубочка, что, в свою очередь, вело к перерастяжению его капсулы и фильтрации белка в интерстициальное пространство. Этот процесс лежит в основе гибели нефронов, гиперволемии (компенсаторной) интактных нефронов и окончательном формировании рефлюкс-нефропатии.

У детей с рефлюксирующим мегауретером без протеинурии в катамнезе рефлюкс-нефропатия не развивается, показатели периферического сопротивления на уровне мелких сосудов почки приближаются к нормативным.

При обследовании 19 детей с ГМР I-III ст. изменения структуры и размеров почек при УЗИ, нарушения гемодинамики при ДГ, снижения функции почки при РРГ нами выявлено не было. При катамнестическом наблюдении оперативное лечение этим детям не проводилось, отмечалась положительная динамика – уменьшалась степень рефлюкса, эхографическая картина и результаты ДГ были в пределах нормы.

У 13 детей (перерефлюксирующий мегауретер - 7 почек, гидроцефроз - 2 почки, рефлюксирующий мегауретер - 3 почки, удвоение почки с мегауретером нижнего полюса - 1 почка) с выявленным резким снижением и отсутствием функции почки при УЗИ выявлялось истончение паренхимы до 2-3 мм, дифференцировка ее отсутствовала. При ЦДК кровотока определялся только на крупных ветвях, периферия была значительно обеднена или кровотока там не прослеживался. IR был значительно повышен и приближался к 1,0, что является характерным для почечной недостаточности. По данным РРГ функциональные фазы кривой, полученные с изображения почки, плохо дифференцировались или кривая отсутствовала. При проведении экскреторной урографии контрастирование почек и наибольшая плотность контрастного вещества определялась через 1,5-2 часа от исследования. При ангиографическом исследовании у 3 детей была выявлена рудиментарная почечная

артерия, у 1 – недоразвитие всего артериального ствола почки, у 3 детей не было выявлено сосудов почки на стороне поражения.

Таким образом, сопоставление данных УЗИ, ДГ и гистологического исследования выявило однотипность нарушений структуры почек. Наибольшие изменения при УЗИ и ДГ были определены у детей с нерефлюксирующим мегауретером с органическим стенозом дистального отдела мочеточника и, в меньшей степени, при гидронефрозе. Были определены истончение паренхимы, повышенная эхогенность, снижение дифференцировки, и, самое значимое, ослабление кровотока, извилистость междолевых артерий, вариабельность кровотока в них, снижение кровотока в дуговых артериях. При гистологическом исследовании инцизионных биоптатов почек было определено в обоих случаях нарушение тубулярных, гломерулярных структур, что в основном сводилось к очаговой кистозной и простой диффузной дисплазии; у больных с нерефлюксирующим мегауретером была выявлена кистозная диффузная дисплазия. В части биоптатов при различных типах дисплазии были обнаружены артерии с утолщением стенок, сужением просвета, извилистостью. Обращает на себя внимание, что на роль качественного показателя дизэмбриогенеза при ДГ выдвигается состояние микроциркуляторного русла. Складывается такое впечатление, что именно нарушение развития сосудов в метанефрозе выходит на одно из ведущих мест, так как присутствовало практически при всех изученных нами врожденных obstructивных уropатиях. В подтверждение этого предположения оказалось, что степень его выраженности при ДГ прямо пропорциональна степени дисплазии почечной ткани, определяемой гистологически, – от снижения кровотока, соответствующего очаговой простой дисплазии, до резкого ослабления или отсутствия кровотока, соответствующего диффузной простой или кистозной дисплазии.

Медикаментозное лечение или хирургическая коррекция, при необходимости ее проведения, способствует восстановлению пассажа мочи, уменьшению сдавления, отека паренхимы почки.

Результаты катанестических наблюдений при УЗИ в постоперационном периоде позволяет отметить благоприятный исход в большинстве случаев obstructивных уropатий. Что касается положительных сдвигов в функции почек, особенно при сегментарных нарушениях нефрогенеза, то они могут быть объяснены наличием в наружной, субкапсулярной зоне коркового слоя почки незрелых гломерул небольшого диаметра с компактным расположением капиллярных петель. Нельзя также не учитывать, что процесс новообразования гломерул прослеживается до

полугаромесячного возраста ребенка (Волкова О. В., Пекарский М. И., 1976) и, что паренхима у детей обладает большим потенциалом восстановления, роста и дифференцировки, особенно в первые годы жизни.

Тем не менее в случаях катанестического наблюдения детей с нерефлексирующим и рефлексирующим мегауретером было отмечено в части случаев ухудшение состояния почек: истончение паренхимы, повышение ее эхогенности, ухудшение дифференцировки, изменение кровотока на уровне междолевых и дуговых артерий, присоединение инфекции. Эти данные дают нам право заключить, что развитие восстановительных процессов не представляется возможным при выраженных изменениях в паренхиме почки, наблюдающихся при УЗИ и ДГ, в том числе гемодинамики, и подтвержденных при морфологическом изучении биоптатов. Следовательно, возможность комплексного клинического обследования детей с обструктивными уropатиями с использованием УЗИ и ДГ позволяет в значительной степени предсказать результаты проводимого лечения и подчеркнуть значение состояния микроциркуляторного русла в диагностическом аспекте.

### ВЫВОДЫ

1. Допплерометрия является важным методом функциональной оценки почечной гемодинамики у новорожденных. Степень выраженности гемодинамических нарушений на уровне мелких сосудов почки зависит от тяжести почечной дисплазии. Резкое обеднение кровотока при ЦДК, извилистость междолевых артерий, выраженные колебания IR на этом уровне указывают на выраженную степень дисплазии почечной ткани, подтверждаемую при гистологическом исследовании инцизионных биоптатов почки (диффузные простая или кистозная дисплазии).
2. При пиелозктазии, нерефлексирующем мегауретере (незрелость), ПМР I-III ст. у новорожденных нарушений гемодинамики не происходит, что подтверждается катанестическим наблюдением в течение 4 лет.
3. Изменения гемодинамики при гидронефрозе у новорожденных выражаются в виде повышения сопротивления на уровнях до междолевых артерий ( $IR=0,82-0,85$ ) с последующим снижением индекса резистентности на уровне дуговых артерий ( $IR=0,58-0,62$ ), что связано с механическим сдавлением сосудов на фоне умеренной дисплазии почечной ткани и сосудов. У части новорожденных

нарушения почечного кровотока не выявляется. Восстановление ренальной гемодинамики наступает не позднее 3 лет после операции.

4. При перефлюксирующем мегауретере (стеноз) у новорожденных выявляются наиболее выраженные изменения ренальной гемодинамики, что обуславливается тяжестью диспластических процессов почечной ткани и сосудов. Индекс резистентности на уровне междольевых ветвей в различных участках паренхимы варьирует в значительной степени (0,72 – 0,58), на уровне дуговых артерий он снижается до 0,54-0,58. При наблюдении за детьми после оперативного вмешательства в трехлетнем катамнезе разброс показателей сопротивления на уровне междольевых артерий сохраняется, на уровне дуговых артерий гемодинамика восстанавливается.
5. Снижение IR на уровне дуговых артерий при рефлюксирующих мегауретерах со значительной протеинурией свидетельствует о тяжелой гломерулопатии с дальнейшим развитием «рефлюкс-нефропатии», что подтверждается при катамнестическом наблюдении у части детей. Показатель IR в данной ситуации имеет прогностическое значение.
6. Сочетание обычного ультразвукового исследования с доплеровскими технологиями, ДУЗИ и реносцинтиграфии позволяет ограничить показания для проведения экскреторной урографии у большинства детей.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При антенатальном выявлении порока развития мочевыделительной системы необходимо проведение ультразвукового и доплеровского исследований в первые 10 дней жизни с изучением показателей гемодинамики на возможно большем количестве сосудов.
2. Диуретическое ультразвуковое исследование показано при выявлении пограничных состояний верхних мочевых путей (умеренное расширение чашечно-лоханочной системы, мочеточников) и неизмененных показателях гемодинамики.
3. Катамнестическое ультразвуковое и доплеровское исследования при пиелоктазии, нерефлюксирующем мегауретере (функциональная незрелость уретро-везикального соустья), ПМР I-III ст. рекомендуется проводить в возрасте 1 мес., 3 мес., 6 мес., 1 год.

4. При отсутствии изменений гемодинамических показателей у детей с гидронефрозом возможна отсрочка хирургического вмешательства.
5. Значительное повышение периферического сопротивления на уровне сегментарных, междольковых ветвей, а также его падение на уровне дуговой артерии у детей с гидронефрозом определяет неотложный характер хирургического вмешательства.
6. Мозаичность периферического сопротивления на уровне междольковых ветвей почечной артерии свидетельствует о нерефлексирующем мегауретере (стеноз). При нерефлексирующем мегауретере (функциональная незрелость уретровезикального соустья) показатели гемодинамики на мелких ветвях почечной артерии практически не меняются.
7. Значительное падение периферического сопротивления на уровне дуговой артерии при рефлексирующем мегауретере, которое сопровождается протеинурией, является неблагоприятным прогностическим признаком, свидетельствующим о возможном развитии рефлюкс-нефропатии.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Рефлюкс-нефропатия у детей раннего возраста // Статья в материалах 2 съезда педиатров-нефрологов России. – Москва, 11-13 октября 2000. – С. 89-93 (в соавт. с Пыковым М.И., Вербицким В.И., Мачехиной Л.Ю.).

2. Особенности рефлюкс-нефропатии у детей раннего возраста // В журнале "Педиатрия" №2. – Москва, 2001. – С. 35-40 (в соавт. с Вербицким В.И., Пыковым М.И., Грудкиной С.В.).

3. Ante- и постнатальная диагностика урологических заболеваний у новорожденных // Статья в сборнике "Лекции по педиатрии", т. 1. – Москва, 2001. – С. 162-173 (в соавт. с Красовской Т.В., Голоденко Н.В., Левитской М.В.).

4. Особенности ранней диагностики и терапевтической коррекции рефлюкс-нефропатии у детей первых трех лет жизни // Статья в сборнике трудов X ежегодного нефрологического семинара. – Санкт-Петербург, 17-21 июня 2001. – С. 70-73 (в соавт. с Вербицким В.И., Пыковым М.И., Чугуновой О.Л.).

5. Диагностические критерии функционального и органического поражения лоханочно-мочеточникового сегмента у новорожденных // Статья в журнале "Детская хирургия" №2. – Москва, 2002. – С. 17-20 (в соавт. с Красовской Т.В., Голоденко Н.В., Левитской М.В.).

6. Ультразвуковая диагностика обструктивных уropатий у детей в период новорожденности // Статья в журнале "Ультразвуковая и функциональная диагностика" №2. – Москва, 2002. – С. 258-259 (в соавт. с Пыковым М.И., Голоденко Н.В., Левитской М.В.).

7. Ультразвуковая диагностика обструктивных уropатий у новорожденных // Сборник научных работ молодых ученых Российской медицинской академии последилового образования. – Москва, 2002. – С. 55-56.

Из фондов Российской национальной библиотеки



Из фондов Российской национальной библиотеки

Из фондов Российской национальной библиотеки

Из фондов Российской национальной библиотеки

Типография ООО «Аведа»  
117342, Москва, ул. Введенского, д.8, тел.332-50-94.

Подписано в печать 20.12.2002г. Формат 60х90/16. Тираж 100 экз.  
Бумага Tecnis Laser&Inkjet. 1,1 печ.л. Заказ № 215

2003-A

1977

12-1977

Из фондов Российской национальной библиотеки