

ВРОЖДЕННАЯ АНОМАЛИЯ РАЗВИТИЯ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

CONGENITAL MALFORMATION URINARY TRACT

**A. Popova
B. Sklyarov
P. Machalin
A. Kardanov
A. Skobeleva**

Summary. The aim of this study was to theoretically substantiate and study the effect of immunosuppressive therapy on the clinical effectiveness of drugs aimed at reducing creatinine levels and maintaining body functions. As part of the work, a comprehensive analysis of various medicines, their impact on clinical indicators and the overall effectiveness of therapy was carried out. The experimental results showed a positive effect of immunosuppressive therapy and the studied drugs on creatinine reduction, which confirms their importance in clinical practice. The data obtained can serve as a basis for further research and the development of recommendations for optimizing immunosuppressive therapy in patients with impaired renal function.

Keywords: anomaly, vesicoureteral-pelvic reflux, creatinine, urea, immunosuppressive therapy, obstructive megaureter.

Попова Анастасия Георгиевна

ТГУ им. Державина, г. Тамбов
anasteusha_00@mail.ru

Скляр Богда Александрович

Врач-ординатор, Российский национальный
исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова, г. Москва
b.sklyarov@mail.ru

Мачалин Павел Александрович

Врач-уролог, Городская клиническая
больница им. С.С. Юдина г. Москвы
machalin.pavel@gmail.com

Карданов Ахмед Мухамедович

Врач-ординатор, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва
kardanovakhmed@mail.ru

Скобелева Анна Александровна

Ассистент, ТГУ им Державина, г. Тамбов
sheine17@yandex.ru

Аннотация. В данном исследовании была поставлена цель теоретически обосновать и изучить влияние иммуносупрессивной терапии на клиническую эффективность препаратов, направленных на снижение уровня креатинина и поддержание функций организма. В рамках работы проведен комплексный анализ различных лекарственных средств, их воздействие на клинические показатели и общую эффективность терапии. Результаты эксперимента показали положительное влияние иммуносупрессивной терапии и изучаемых препаратов на снижение креатинина, что подтверждает их значимость в клинической практике. Полученные данные могут служить основой для дальнейших исследований и разработки рекомендаций по оптимизации иммуносупрессивной терапии у пациентов с нарушениями функции почек.

Ключевые слова: аномалия, пузырно-мочеточниково-лоханочный рефлюкс, креатинин, мочевины, иммуносупрессивная терапия, обструктивный мегауретер.

Введение

Аномалии — это отклонение от нормального строения организма, возникающее в процессе внутриутробного развития или, реже, послеутробного развития. Они занимают значительное место среди врожденных патологий человека (около 30 %) [1]. Частота врожденных пороков вариабельна и зависит от критериев отнесения состояний к порокам, включая иногда даже врожденные опухоли [2]. Врожденную опухоль можно выявить внутриутробно либо в течение первых трёх месяцев жизни ребёнка. Их доля невелика — около 1,5–2 %, встречаемость колеблется от 1 случая на 12 500 до 1 на 27 500 новорожденных [3].

Детская урология-андрология существенно отличается от урологии-андрологии взрослых, что связано прежде всего с преимущественно врождённым характером патологии и анатомо-физиологическими особенностями организма ребёнка. По количеству и разнообразию аномалий развития органов мочевой системы занимают первое место среди пороков всех органов и систем, их удельный вес среди всех эмбрио- и фетопатий превышает 40 % [4]. В развитии окончательной почки большое значение имеет семейство генов PAX. При мутации гена PAX2 у человека может развиваться заболевание, при котором имеют место почечная дисплазия, пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) [5].

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) — процесс патологического заброса мочи из мочевого пузыря обратно по мочеточникам в лоханки и чашечки почек. Является частым пороком мочевого пузыря у детей (0,4–1,8 %) [6]. Первичный ПМР возникает вследствие врожденной аномалии пузырноуретерального соустья, вторичный рефлюкс вызывается повышением внутрипузырного давления из-за анатомической или функциональной инфравезикальной обструкции, так же он возникает на фоне воспалительных заболеваний мочевого пузыря, происходит развитие пиелонефрита, повреждается почка и происходит образование рубцов [7].

Выбор метода лечения во многом зависит от причины нарушения функции пузырно-уретерального сегмента (порок развития, хронический воспалительный процесс в мочевом пузыре или сочетание этих факторов). В подавляющем большинстве наблюдений, по данным цистоскопического исследования и интраоперационного осмотра мочевого пузыря, причиной ПМР в гипоплазированную почку служит порок развития мочеточника. В случае констатации хронического цистита (чаще встречается у девочек) как одной из причин возникновения ПМР больным исходно следует проводить консервативную терапию, направленную на ликвидацию воспалительного процесса в мочевом пузыре при постоянном контроле за функциональным состоянием почки. Одновременно при показаниях проводится лечение вульвовагинита. Вопрос выбора тактики лечения в каждом конкретном случае решается индивидуально.

Показаниями к консервативному лечению служат:

- интермиттирующий ПМР в гипоплазированную почку или в обе почки;
- ПМР I–II степени в гипоплазированную почку или в обе почки. При выявлении инфравезикальной обструкции сначала выполняется операция, направленная на ее ликвидацию. В отсутствие положительного эффекта от консервативного лечения в течение 6–8 месяцев или при отрицательной динамике показано оперативное лечение.

Показания к проведению антирефлюксных операций:

- отсутствие эффекта от консервативной терапии при интермиттирующем ПМР в гипоплазированную почку или в обе почки, ПМР I–II степени в гипоплазированную почку или в обе почки;
- наличие ПМР III–V степени в гипоплазированную почку или в обе почки. При двустороннем ПМР антирефлюксная операция выполняется одномоментно.

Показания к нефруретерэктомии в детском возрасте рассматриваются в следующих клинических ситуациях:

- полная потеря функции гипоплазированной почкой;

- сочетание нескольких неблагоприятных прогностических признаков, определяющих исход лечения: значительное уменьшение размеров гипоплазированной почки (менее 30% возрастной нормы), тяжелая степень нарушения функции аномальной почки (снижение вклада в общее накопление менее 10 %), наличие ультразвуковых и рентгенологических признаков вторичного сморщивания гипоплазированной почки, выраженное нарушение уродинамики, частые (более 4 раз в год) и тяжелые атаки пиелонефрита, не поддающиеся консервативной терапии [8].

Врожденный мегауретер — расширение мочеточника, сопровождающееся нарушением его опорожнения, нередко приводит к значительному нарушению функции почек с исходом в хроническую болезнь почек, особенно при двустороннем поражении [9]. Под первичным обструктивным мегауретером (ПОМУ) понимают врожденное расширение мочеточника, развившееся в результате функционального или органического препятствия в самой стенке предпузырного сегмента мочеточника при доказанном отсутствии пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР), инфравезикальной обструкции, неврогенных дисфункций мочевого пузыря [10]. Первичный обструктивный мегауретер (ПОМ) возникает из-за нарушения строения нижнего отдела мочеточника, приводящего к сужению мочеиспускательного канала и последующему расширению мочевых путей с ухудшением функции поражённой почки. Распространенность ПОМ составляет 15–25 % среди обструктивных поражений мочевых путей. Наиболее эффективным методом лечения считается реимплантация мочеточника с антирефлюксной защитой. Несмотря на внедрение современных малоинвазивных технологий, единого подхода к выбору оптимального способа оперативного вмешательства у маленьких детей пока нет. Необходимы дальнейшие научные исследования для разработки стандартизированных протоколов лечения, эффективность которых была бы доказана клиническими испытаниями [11].

Иммуотропные лекарственные средства — это класс препаратов, влияющих на иммунные реакции через воздействие на иммунокомпетентные клетки. Они делятся на иммуностимуляторы, иммуносупрессоры и иммуномодуляторы, которые корректируют отдельные звенья иммунного ответа [12].

Лапароскопическая донорская нефрэктомия (ЛДНЭ) имеет преимущества перед открытой операцией, включая менее выраженный послеоперационный болевой синдром и более короткий восстановительный период, при равных показателях функции аллотрансплантата. Несмотря на технические усовершенствования, ЛДНЭ остается сложной процедурой, требующей высокой

квалификации хирурга и глубокого знания анатомии почечных сосудов. Необходимо соблюдать стандарты безопасности для донора и получения функционирующего аллотрансплантата. Хотя ЛДНЭ занимает больше времени и требует дополнительных ресурсов, затраты могут компенсироваться меньшей продолжительностью госпитализации и нетрудоспособности. С момента внедрения ЛДНЭ число трансплантаций от живых доноров увеличилось более чем на 100 % в специализированных учреждениях [13].

Цель. На примере пациентки исследовать, как снизить риск инфекций, особенно учитывая состояние после трансплантации.

Материал и методы. Инструментальное исследование:

1. Ультразвуковое исследование почек, Цель исследования: Определение размеров почек.
2. Ультразвуковое исследование трансплантата почки, Цель исследования: Определение размеров трансплантата.
3. ЭКГ, Цель исследования: Оценка сердечной активности.
4. Ультразвуковое исследование мочевыводящих путей Цель исследования: Определение размера
5. Ультразвуковое исследование почечных артерий

Цель исследования: исключить тромбоз сосудов.

Лабораторное исследование:

1. Мочевина.
2. Мочевая кислота.
3. Креатин
4. Клинический анализ крови.
5. Клинический анализ мочи.
6. Общий калий, магний, натрий и кальций.
7. Неорганический фосфор.
8. Глюкоза.
9. Альфа-амилаза.
10. Холестерин.
11. Белковые фракции.

Результаты исследования

Пациент возраста 28 лет, родился в 1997 г. Жалобы пациентки. Боли в низу живота, слабость, головная боль. Анамнез жизни: Место рождения — Московская область. г. Люберцы. Образование: высшее. Бытовые условия: Нормальные. Наследственный анамнез: неизвестно.

Анамнез заболевания: по результатам проведенной работы — опроса, анализа амбулаторных карт и физического осмотра — удалось оценить динамическую картину заболевания.

В детском возрасте была выявлена врожденная аномалия развития мочевыводящих путей: пузырно-мочеточниковый рефлюкс и правосторонний обструктивный мегаурет. В 1998 году, в возрасте одного года, пациент находился в нефрологическом отделении №1 (патология трансплантированной почки) Городской клинической больницы №52 (ГКБ №52) в Москве, где была выполнена нефрэктомия справа в связи с развитием гнойных осложнений на фоне врожденных патологий. В дальнейшем у пациента наблюдалось рецидивирующее течение пиелонефрита единственной левой почки (Пиелонефрит — это неспецифическое инфекционное заболевание почек, вызываемое различными бактериями. Острая форма заболевания проявляется повышением температуры, симптомами интоксикации и болями в поясничной области.).

В 2017 году была выполнена аллогенная трансплантация трупной почки. После трансплантации развилась прогрессирующая дисфункция трансплантата, в связи с чем была проведена биопсия, которая выявила острый канальцевый некроз и сосудистое отторжение. Для лечения была проведена пульс-терапия метипредом и введение тимоглобулина в дозе 1,5 мг/кг в сутки в течение 3–14 дней. Уровень креатинина снизился с 600 до 300 мкмоль/л за две недели. Однако была отмечена лейкопения, что привело к отмене ММФ (микофенолата мофетил — иммунодепрессивное средство). По данным УЗДГ (Допплерография — это ультразвуковое обследование сосудов.) сосудов были выявлены признаки стеноза артерии, после чего было проведено стентирование артерии трансплантата, что способствовало снижению уровня креатинина до 200 мкмоль/л.

В мае 2019 года у пациента наблюдалось снижение диуреза и появление отеков. Уровень креатинина составил 185 мкмоль/л, мочевина — 15,3 ммоль/л. При обследовании была выявлена острая задержка мочи; при дренировании было эвакуировано 900 мл мочи. Урологом была диагностирована хроническая задержка мочи и дисфункция органов малого таза. Пациенту был назначен калимин в дозе 1–3 таблетки (60–180 мг) 2–4 раза в день в течение недели. Через две недели при выписке уровень креатинина составил 179 мкмоль/л, функция трансплантата находилась на уровне 200–250 мкмоль/л.

В феврале 2020 года пациент был госпитализирован в нефрологическое отделение №1 из-за повышения артериального давления до 180/110 мм рт. ст., так как проблемы с почками могут вызывать гипертонию. По лабораторным данным за период с мая 2019 года по февраль 2020 года были отмечены гипонатриемия (121 мкмоль/л), гиперурикемия (602 мкмоль/л), уровень креатинина — 397 мкмоль/л и тяжелая железодефицитная анемия (Hb 70 г/л, железо 2,6 мкмоль/л). По данным УЗДС (ультразвуковое дуплексное сканирование — метод ультразвукового исследования, который позволяет

дать оценку состоянию кровеносных сосудов и кровотоку в них.) артерии были полностью проходимы. Также у пациента отмечались боли в голеностопном суставе и отёки; был диагностирован подагрический артрит, проводилась гипоурикемическая терапия (это лечение подагры с помощью препаратов, снижающих уровень мочевой кислоты. Цели такой терапии: снижение мочевой кислоты до целевого уровня (0,36 ммоль/л); уменьшение очагов накопления уратов в организме; снижение размеров тофусов; сокращение частоты приступов подагрического артрита.). При выписке уровень креатинина составил 231 мкмоль/л.

В конце 2020 года пациент снова был госпитализирован в ГКБ им. С.П. Боткина в связи с прогрессирующей дисфункцией почечного трансплантата. Уровень креатинина повысился до 360 мкмоль/л, мочевины — 23,6 ммоль/л, мочевая кислота — 681 мкмоль/л, лейкоциты — 6,5 тыс., тромбоциты — 288 тыс., в общем анализе мочи была выявлена лейкоцитурия (500 кл/мкл). С учётом лейкоцитурии и выраженной дисфункции трансплантата был диагностирован пиелонефрит трансплантата. Назначена антибактериальная терапия Ципрофлоксацином по 200 мг 2 раза в сутки на 7 дней. Также, учитывая быстро прогрессирующую дисфункцию, был сдан анализ на ВК (Анализ мочи на ВК представляет собой исследование на наличие в моче микробактерий туберкулеза, которое назначается при подозрениях на туберкулез и в случаях плохо поддающихся лечению заболеваниях мочеполовой системы пациента.) и JC-нефропатию (или нефропатия с изменениями в почках, ассоциированными с вирусом JC (JCV), относится к заболеванию почек, которое связано с инфекцией вирусом JC. Этот вирус обычно не вызывает симптомов у здоровых людей, но у пациентов с ослабленной иммунной системой (например, у людей с ВИЧ/СПИДом или после трансплантации органов) он может активироваться и вызвать различные патологии.) — результаты оказались отрицательными.

На фоне проводимой терапии была купирована атака пиелонефрита трансплантата: уровень креатинина снизился с 325 до 239,5 мкмоль/л, мочевины — с 23 до 12,6 ммоль/л. Функция трансплантата стабилизировалась.

В 2021 году пациент находился на лечении в неврологическом отделении в связи с прогрессирующей дис-

функцией трансплантата и подозрением на острый криз отторжения. Однако данные за криз получены не были; вероятно, дисфункция была обусловлена нефротоксичностью ингибиторов кальциневрина (циклоsporина А и такролимуса). В отделении проводилась коррекция иммуносупрессивной терапии (терапия с целью подавления нежелательных иммунных реакций организма. Иммуносупрессивная терапия применяется для лечения аутоиммунных болезней, то есть болезней, при которых иммунная система организма атакует его собственные органы и ткани. При трансплантации органов иммуносупрессивная терапия необходима для предотвращения отторжения трансплантированного органа), антибактериальная, антигипертензивная, гастропротективная и симптоматическая терапия с положительным эффектом: увеличилось мочеотделение и уменьшились отёки. При выписке уровень креатинина составил 189 мкмоль/л. Пациенту было назначено медикаментозное лечение: адваграф 5 мг, метипред 8 мг, клопидогрел 75 мг, моксонидин 0,2 мг три раза в сутки, омез 20 мг и лерканидипин. Через полгода была проведена повторная иммуносупрессивная терапия, которая показала положительный эффект. В связи с этим было принято решение проводить иммуносупрессивную терапию каждые полгода. В 2023 году уровень креатинина снизился до 160 мкмоль/л, состояние пациента улучшилось, и иммуносупрессивная терапия была назначена раз в год.

Выводы

В данной статье подчёркивается актуальность иммуносупрессивной терапии, несмотря на свою высокую эффективность, остается недостаточно распространенной в клинической практике из-за высокой стоимости и ограниченного доступа для пациентов. Примером служит пациент, который уже пять лет находится на учете после трансплантации почки. Он ежегодно проходит курс иммуносупрессивной терапии и регулярно сдает анализы каждые три месяца, а также проходит ультразвуковое исследование сосудов и посещает своего лечащего врача. Строгое соблюдение режима приема назначенных таблеток подчеркивает важность комплексного подхода к лечению и поддержанию здоровья. Этот случай иллюстрирует необходимость повышения доступности иммуносупрессивной терапии для улучшения качества жизни пациентов после трансплантации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронников А.М., Гуляева А.С. Предиктивный анализ на стадии планирования государственных контрактов со встречными инвестиционными обязательствами // Экономика: вчера, сегодня, завтра. 2023. Т. 13. № 4-1. С. 13–270. В. Калмин,
2. Бойчук А.В. Инструменты привлечения инвестиций в экономику региона в условиях санкций: реализация инфраструктурных проектов с помощью офсетных контрактов // Финансовые рынки и банки. 2024. № 1 [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/instrumenty-privlecheniya-investitsiy-v-ekonomiku-regiona-v-usloviyah-sanktsiy-realizatsiya-infrastrukturnykh-proektov-s-pomoschyu>.

3. Alamo L., Beck-Popovic M., Gudinchet F., Meuli R. Congenital tumors: imaging when life just begins // Insights into Imaging. 2011. Vol. 2. P. 1 [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://insightsimaging.springeropen.com/articles/10.1007/s13244-011-0073-8>
4. Разин М.П., Галкин В.Н., Сухих Н.К. Детская урология-андрология: Учебное пособие. Ярославль: Ярославская государственная медицинская академия, 2011. 128 с. С. 6 [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://book.bsmi.uz/web/kitoblar/152370480.pdf>
5. Даминова М.А., Сафина А.И., Сатрутдинов М.А., Хамзина Г.А. Морфофункциональные особенности органов мочевой системы у детей, родившихся недоношенными и маловесными // Казанская государственная медицинская академия Минздрава России. 2013. С. 1 [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://med-click.ru/uploads/files/docs/morfofunktsionalnye-osobennosti-organov-mochevoy-sistemy-u-detey-rodishihhsya-nedonoshennymi-i-malovesnymi.pdf>
6. Зоркин С.Н., Барсегян Е.Р., Тузов Ф.О., Шахновский Д.С. Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. Информационные материалы. Москва: НМИЦ здоровья детей Минздрава России, 2020. С. 6 [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://nczd.ru/wp-content/uploads/2023/08/endo-korreksiya-2020.pdf?ysclid=ma1d0v1c8x879149210>
7. Полховский В.Н., Бурко В.Д., Скобеж И.А. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей. Минск: Белорусский государственный медицинский университет, кафедра урологии, 2010. С. 4–6 [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/3938/Пузырно-мочеточниковый%20рефлюкс%20у%20детей.pdf?sequence=1&isAllowed=y&ysclid=ma1dhrwsd2516271701>
8. Колобова Л.М., Дутов В.В., Романов Д.В., Поздняков К.В. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс в гипоплазированную почку у детей. Москва, 2015. С. 10–11 [Электронный ресурс] Режим доступа: https://www.monikiweb.ru/sites/default/files/page_content_files/Kolobova_PMR.pdf?ysclid=ma1diurbi677542112
9. Барская М.А., Гасанов Д.А., Терехин С.С., Мелкумова Е.Г., Бахраков А.Н., Алексеева И.Н., Картавцев С.Ф., Ерёмин П.В. Подход к хирургическому лечению врождённого обструктивного мегауретера у детей. 2015. С. 1 [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://s.applied-research.ru/pdf/2015/12-8/8162.pdf>
10. Юшко Е.И. Первичный обструктивный мегауретер у детей. Минск, 2020. С. 4–5 [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/29522/978-985-21-0619-1.Image.Marked.pdf?sequence=1&isAllowed=y&ysclid=ma1ejdu7nr463249221>
11. Зоркин С.Н., Сальников В.Ю., Тузов Ф.О., Шахновский Д.С. Лечение первичного обструктивного мегауретера у детей. Москва, 2021. С. 6–7 [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://nczd.ru/wp-content/uploads/2023/08/megaureter-2021.pdf?ysclid=ma1egt4psx42125898>
12. Бизунов Н.А., Рашкевич О.С., Волинец Б.А., Крючок В.Г. Иммуноотропные (иммунотропные) лекарственные средства. 2020. С. 3 [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/34891/978-985-21-0924-6.Image.Marked.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
13. Перлин Д.В., Сапожников А.Д., Александров И.В., Кретов М.А. Лапароскопическая донорская нефрэктомия: учебное пособие для клинических интернов, ординаторов и врачей, обучающихся в системе дополнительного медицинского образования. Волгоград, 2016. С. 10 [Электронный ресурс] Режим доступа: https://www.volgmed.ru/uploads/files/2016-3/54242-uchebnoe_posobie_laparoskopicheskaya_donorskaya_nefrektomiya.pdf

© Попова Анастасия Георгиевна (anasteusha_00@mail.ru); Скляр Богда Александрович (b.sklyarov@mail.ru);
 Мачалин Павел Александрович (machalin.pavel@gmail.com); Карданов Ахмед Мухамедович (kardanovakhmed@mail.ru);
 Скобелева Анна Александровна (sheine17@yandex.ru)
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»