

# НАУКОВІ ОГЛЯДИ

УДК:616.617/.62-008.22-08

*В.І.Зайцев, С.В.Нікітаєв*

## СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ВИНИКНЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ МІХУРОВО-СЕЧОВІДНОГО РЕФЛЮКСУ

Кафедра факультетської хірургії (зав. – проф. І. Ю Полянський)  
Буковинської державної медичної академії

**Резюме.** Автори аналізують сучасні погляди на головні етіологічні фактори та шляхи лікування міхурово-сечовідного рефлюксу (МСР). Однією з найчастіших причин виникнення МСР є нейрогенні дисфункції сечового міхура. На сьогодні між різними авторами немає згоди щодо показань та протипоказань до консервативного та оперативного лікування МСР. Автори дійшли висновку, що можливості консервативного лікування МСР ще повністю не використані і потребують подальших досліджень.

**Ключові слова:** міхурово-сечовідний рефлюкс, нейрогенні дисфункції сечового міхура, лікування.

Останнім часом урологи приділяють велику увагу міхурово-сечовідному рефлюксу, оскільки він є частиною причиною розвитку важких захворювань верхніх сечових шляхів (хронічний піелонефрит, гідронефроз, хронічна ниркова недостатність).

Міхурово-сечовідний рефлюкс - це такий патологічний стан міхурово-сечовідного сегмента, за якого відбувається порушення попередження ретроградного закиду сечі зі сечового міхура в сечовід із збереженням евакуації сечі зі сечоводу в сечовий міхур [16].

Міхурово-сечовідний рефлюкс (МСР) є одним із найбільш поширених патологічних станів сечовивідних шляхів, особливо у дітей. Він трапляється у 60-75% хворих з порушеннями сечовипускання і рецидивною сечовою інфекцією [4, 14].

До етіологічних факторів, що викликають МСР належать :

1. Вроджені порушення анатомічного розвитку термінального відділу сечовода. Причиною цього є вади розвитку м'язової оболонки з порушенням структурної організації еластичного каркаса сечоводу і міхурово-сечовідного сегмента (МСС). Здебільшого вони трапляються під час латералізації і ектопії вічка сечовода, зменшеного і зміненого кута проходження сечовода через стінку сечового міхура (СМ). Можливе виникнення порушення формування нервового апарату сечоводів і сечового міхура, що трапляється під час хвороби Моріона, нейрогенного сечового міхура, деяких видах спинномозкових кил.

2. Морфологічну та функціональну незрілість елементів нервових закінчень і м'язової стінки МСС, яка нівелюється з віком і без наступних ускладнень

нень може самостійно зникнути.

3. Запальні процеси сечового міхура, що призводять до порушення функції сфінктерного апарату внаслідок фібробластичної трансформації МСС, склерозу Вальдейерового простору, вторинного зниження рухомості і зменшення довжини інтрамурального відділу сечоводів.

4. Нейрогенний сечовий міхур (HCM), що викликає дисфункцію детрузора чи сфінктерного апарату.

5. Ятрогенні пошкодження або наслідки операцій на сечовому міхурі чи сечоводах.

6. Підвищення тиску у сечовому міхурі внаслідок вродженої чи набутої анатомічної обструкції (аденома передміхурової залози, склероз шийки сечового міхура, клапанів та структури уретри) [8, 10, 12].

Більшість авторів [8, 9] поділяє MCP за:

- виникненням (вроджений або набутий);
- сторонами пошкодження (одно- або двобічний);
- активністю (активний або пасивний);
- ступенем важкості (А. В. Терещенко):

I ст. – без розширення сечоводів;

II ст. – із розширенням до 1 см;

III ст. – із розширенням більше 2 см;

IV ст. – із колінотвірними вигинами сечовода (мегадоліоуретер) і ектазією порожнин нирки.

Виникнення MCP може стати причиною розвитку великої кількості ускладнень, які нерідко призводять до значної чи повної втрати функції нирок: гострий і хронічний піелонефрит, гідронефроз, гідроуретеронефроз, нефрогенна гіпертензія, ХНН та інші. Ці ускладнення зумовлені поєднанням двох патологічних факторів – порушення уродинаміки (підвищення мисково-сечовідного тиску, розвиток мисково-ниркового рефлюксу) й інфікування сечі, внаслідок чого розвивається тяжкий піелонефротичний процес. Виникнення цих ускладнень та збільшення їх ступеня важкості залежить від своєчасної діагностики й адекватного лікування MCP [21, 22].

За даними більшості авторів провідна роль у виникненні MCP належить порушенням уродинаміки, що обумовлено HCM (у 71-77% випадках) [5].

Наводимо приклад патогенетичного ланцюга виникнення MCP внаслідок HCM із подальшим ускладненням: HCM → функціонально-обструктивні порушення уродинаміки на рівні сечового міхура → цистит → пошкодження та неспроможність МСС → MCP → внутрішньосечовідна гіпертензія → мисково-нирковий рефлюкс → хронічний піелонефрит → хронічна недостатність нирок [1].

На сьогодні ще не розроблено чітких показників вибору консервативного чи оперативного лікування MCP. Існують значні розбіжності у поглядах багатьох авторів [9, 19]. Як правило, до консервативного лікування звертаються тоді, коли за етіологічними чинниками MCP належить до 2-4 групи (дивись вище).

Абсолютними показаннями до консервативного лікування MCP є відсутність змін рентгенанатомічної архітектоніки нирок і сечоводів, I-II ступінь MCP, відсутність анатомічних змін МСС, його “зіяння”, латералізація.

Найкращі результати консервативного лікування МСР відзначаються при його виникненні внаслідок нейрогенного сечового міхура [5, 9, 16].

Метою консервативного лікування МСР, поєднаного з нейрогенними дисфункціями сечового міхура, є відновлення нормальних детрузорно-сфінктерних відносин, скорочувальної активності, рефлекторної збудливості детрузора, резервуарної функції за рахунок зниження тонусу СМ (гіперрефлексторний СМ) або його підвищення (гіпорефлексторний СМ), замикаючої функції сфінктерів. Для цього використовується комплекс заходів, що складається з медикаментозної терапії, фізіотерапії, а в окремих випадках - і психотерапії [6, 13, 24].

Для лікування гіперрефлексторного НСМ призначають:

- М-холінолітики, що залишаються головними препаратами у лікуванні гіперрефлексторних дисфункцій детрузора. Використання холінолітиків у таких хворих призводить до розслаблення детрузора СМ, що веде до збільшення його об'єму та зменшення спонтанної активності - тобто, впливає безпосередньо на патогенетичні механізми дисфункції. Традиційними препаратами цієї групи є атропін та белалгін (чи белоїд, белатамінал). Але їх використання обмежувалось внаслідок недостатньої ефективності одних препаратів чи виражених побічних ефектів інших. До можливих побічних ефектів належать сухість слизових оболонок, зниження гостроти зору, запори, іноді білі у животі та приливи (особливо у дітей). Менш розповсюдженими є тахікардія, головний біль, сонливість. На сьогодні кращим у лікуванні хворих на гіперрефлексторний НСМ вважається оксибутиніну гідрохлорид (Driptane). У світовій практиці він використовується з 80-х років. Дія препаратору комплексна та полягає у блокаді М-холінорецепторів, що розташовані переважно в постганглярних нервових закінченнях парасимпатичної нервової системи; на Н-холінорецептори препарат практично не діє. Інший, не менш важливий аспект полягає у прямій спазмолітичній дії на гладком'язові клітини. Крім того, дріптан має місцево-анастезуючу дію. За рахунок такого комплексного впливу ефективність препарату значно вища ніж інших холінолітиків. При його використанні можуть відзначатись типові для холінолітиків ефекти - розслаблення гладкої мускулатури, зменшення секреції залоз зовнішньої секреції, розширення зіниць, тахікардія та ін. Однак оксибутинін має перевагу внаслідок меншої побічної дії, ніж у атропіну та більшої активності порівняно з белоїдом.

- Регіонарну гіпертермію СМ нафталановою маззю. Доведено, що нафталанові аплікації значно покращують місцевий кровообіг та обмінні процеси, враховуючи, що за дисфункції СМ виникає порушення біоенергетики детрузора, обумовлене ішемією.

- Електростимуляцію анального сфінктера, уретеро-везикулярного вічка та сакрального нерва. Доведено, що дія електростимуляції комплексна - вплив відбувається не тільки на периферичні нервові структури, а й на нервові центри, що веде до нормалізації реактивності обох відділів вегетативної системи. Відзначається також трофічна дія, яка пояснюється перш за все розширенням венул, збільшенням кількості капілярів, ліквідацією їх спазму.

Серед методів електростимуляції провідним є стимуляція анального сфінктера завдяки високій ефективності та легкості технічного виконання.

Підставою для використання цього виду електростимуляції є спільна іннервація як детрузора, так і анального сфінктера зі спинномозкового парасимпатичного центру. Відповідно, зміни тонусу анального сфінктера тотожні змінам тонусу детрузора. Внаслідок стимуляції виникає гальмування парасимпатичного центру сечового міхура з відновленням адаптаційної функції детрузора і сечового рефлексу. При протипоказаннях для застосування електростимуляції анального сфінктера (захворювання прямої кишки - тріщини, поліпи, геморой, інфекційні захворювання та ін.) використовують електростимуляцію уретеро-везикального вічка - місця входження основних нервів СМ. Феномен гальмування детрузорної активності за стимуляції уретеро-везикального вічка описаний Е. Л. Вишневським, С. Д. Бруком, О. А. Джірібальді під час розроблення прямого методу консервативного лікування МСР імпульсним струмом. Крім вище вказаних методів електростимуляції, використовують постійну електростимуляцію сакрального нерва, яка передбачає знаходження електрода безпосередньо поблизу крижового нерва з подальшим застосуванням струму низької напруги для покращання передачі нервових імпульсів і моделювання рефлексів, що відповідають за наповнення та звільнення сечового міхура. Добре зарекомендував себе, завдяки ефективності та доступності виконання, новий метод надшкірної електростимуляції, розроблений у лабораторії нейроурології Інституту урології та нефрології АМН України. Використовується два електроди, один з яких накладають на шкіру над лобком по середній лінії, інший - на крижову ділянку в місці іннервації S2-S5.

· Похідні γ-аміномасляної кислоти (пантогам), які знижують гіперсенсорність, гіперактивність і гіперрефлексію детрузора.

· Рефлексотерапію, акупунктуру, лазеростимуляцію, магніторезонансну терапію. Протипоказанням для застосування лазеростимуляції та магніторезонансної терапії є новоутворення, захворювання крові, активний туберкульоз, гострі інфекційні захворювання, вагітність.

За гіпорефлекторного НСМ використовують:

· М-холіноміметики (ацеклідин, бетанехол хлорид, карбохолін), які є основною групою препаратів. Вони призводять до підвищення тонусу та підсилення скорочування СМ. Комбінація М-холіноміметиків із препаратами, що впливають на біоенергетику гладких м'язів (цитохром С, рибофлавін мононуклеотид, фосфаден), призводить до більш чіткого диференціювання позивів сечовипускання. Виникає зменшення об'єму СМ та кількості залишкової сечі і збільшення скорочувальної функції СМ. М-холіноміметики не використовують за бронхіальної астми, тяжких захворюваннях серця, епілепсії, стенокардії, кровотечах із шлунково-кишкового тракту, гіперкінезах, вагітності.

· Крижову нервову електростимуляцію застосовують при підвищенному тонусі м'язів тазового дна під час сечовипускання. Використання її відновлює здатність до розслаблення м'язів промежини, що призводить до повноцінного акту сечовипускання без залишкової сечі.

Наведені заходи консервативного лікування МСР, поєднаного з НСМ, також використовуються як частина комплексного багатоступінчатого лікування МСР, викликаного іншими етіологічними чинниками [5, 7, 12, 13, 23, 26].

На думку окремих авторів, оперативне лікування МСР є єдиним ефек-

тивним методом швидкого припинення регургітації сечі. Вони вважають, що при невчасному виконанні операції існує високий ризик прогресування запального процесу у нирках, хронічної ниркової недостатності з наступною летальністю [4, 9, 22].

Абсолютними показаннями до антирефлюксної операції є наявність міхурово-сечовідного рефлюксу IV ступеня, виявлення латерально екторічного “зіяючого” вічка. До відносних показань належать: відсутність терапевтичного ефекту впродовж одного року консервативного лікування MCP II - III ступенів, що супроводжується наявністю рецидивної інфекції з частими загостреннями хронічного піелонефриту, збільшенням рубцевого процесу у нирках із пригніченням її тубулярної і гломерулярної функцій.

Мета антирефлюксної операції полягає у створенні нового внутрішньоміхурового відділу сечовода екстра- або інтравезикальним доступом. Новий внутрішньоміхурний відділ сечовода повинен у 7-8 разів перевищувати діаметр сечовода, що запобігає рецидиву MCP, і відповідати межам трикутника Льєто, який виконує опорну функцію, посилаючи надійність замикального антирефлюксного механізму МСС.

До загальноприйнятих антирефлюксних операцій належать: методика за Політано-Леадбеттером (формування нового внутрішньоміхурового відділу сечовода, латерально розташованого вічка, що не доходить до трикутника Льєто). За методом Коена, на відміну від інших антирефлюксних операцій, підслизovий тунель формується у поперечному напрямку, що технічно легше виконується. Цю методику можливо використовувати за малої ємкості сечового міхура, тобто, у дітей молодшого віку при гіперрефлекторному НСМ. При ятрогенному MCP дана методика проведення оперативного втручання є операцією вибору, оскільки у зв'язку з поперечним розташуванням підслизового тунелю можливо створення внутрішньоміхурового відділу поза рубцевої зони попередньої антирефлюксної операції [3, 16, 25].

На жаль, не всі проведені антирефлюксні операції дають тривалий позитивний ефект. Однією зі суттєвих причин, що викликає високу частоту невдалих результатів оперативного лікування (за даними деяких авторів від 15 до 50 %), є наявність у хворих з MCP невстановлених і нелікованих до оперативного втручання порушень функціонального стану нижніх сечових шляхів. У цих випадках навіть створення міцного підслизового тунелю за уретероцистонеостомії не виключає збереження, а у подальшому і прогресування MCP [1, 5]. Цілеспрямоване обстеження і підготовка хворих з MCP на фоні НСМ до реконструктивних операцій із проведенням вищевказаної комплексної терапії до оперативного втручання і у післяопераційному періоді сприяють значному покращенню віддалених наслідків хірургічного лікування.

Результати консервативного лікування MCP на фоні НСМ I - III ступенів показали, що стабілізація функціонального стану сечового міхура знижила частоту рецидивів інфекцій сечових шляхів у три рази і привела до зникнення рефлюксу I ступеня у 87-100% випадків, II ступеня – 62-82% випадків і зменшення його клінічних проявів у 18-24% випадків, III ступеня – 36-40% випадків і зменшення його клінічних проявів у 25-29% випадків. Віддалені наслідки антирефлюксних операцій терміном від 6 місяців до 10 років дали

позитивні результати після операцій за Коеном та Політано-Леадбеттером у 92,9-97,7% випадків, а інші операції за Жіль-Верне, Грекуару, Бішофу дали позитивний ефект у 66,7- 87,5% випадках [1, 3, 9, 14, 17].

Незважаючи на багаточисельність методів антирефлюксних операцій, частота рецидивування рефлюксу, за даними літератури, коливається від 3,6 до 34,0%, причому найближчі результати при більшості операцій кращі віддалених [2, 9, 14]. Це стало підставою для пошуку альтернативних рішень у питанні щодо оперативної корекції рефлюксу. Одним з таких рішень є ендоскопічне підслизове введення тефлонової пасти, колагену, політетрафлюороетілену під вічко сечовода, запропоноване у 1981 р. Е. Matouschek [11, 20, 27].

Цю нескладну маніпуляцію вважають не більш інвазивною процедурою, ніж цистоскопія, тому її застосовують у хворих із тяжкими ступенями захворювання [15].

Після ендоскопічної підслизової імплантації тефлонової пасти за даними літератури виникає позитивний ефект у 78-80% після першої ін'єкції, у 8-12% - після другої, у 1-2% - після третьої, а у 6-8% випадків не зафіксовано змін ступеня МСР. Перевагами цього методу є незначна частота ускладнень, нетривала госпіталізація, зниження вартості лікування. Проте фахівці звертають увагу на неможливість точного дозування об'єму ін'єкції. За передозування виникає механічне здавлення вічка сечовода, що погіршує стан хворого. Рецидиви МСР виникають внаслідок часткового розсмоктування введеної речовини. Крім цього, цей метод не ефективний за ектопії вічка сечовода або повторної операції на інтрамуральному відділі сечовода. Суттєвим є той факт, що до кінця не вивчено віддалені наслідки ендоскопічних підслизових ін'єкцій [15].

Таким чином, досі чітко не розроблені показання до консервативного та оперативного лікування МСР, немає чітких критеріїв щодо вибору найбільш ефективного методу лікування МСР у конкретного хворого. Тобто багато питань щодо консервативного, оперативного та ендоскопічного методів лікування МСР потребують подальшого вирішення.

**Література.** 1. Джавад-Заде М. Д., Абдулаев К. И., Акперов Т. Р. и др. Патогенез и лечение пузирно-мочеточникового рефлюкса при незаторможеном мочевом пузыре у детей // Урол. и нефрол. – 1998. – №6. – С. 3-8. 2. Джавад-Заде М. Д., Гусейнов Э. Я., Соколенко И. Н. // Региональный конгресс педиатров тюркоязычных стран, 4-й: Тезисы докладов. – Баку. 1997. – С. 153. 3. Джавад-Заде М. Д., Гусейнов Э. Я. // Научно-практическая конф. детских хирургов Таякистана. 3-я: Материалы. – Душанбе, 1994. – С. 324-326. 4. Джавад-Заде М. Д., Гусейнов Э. Я. Сравнительная характеристика антирефлюксных операций причины рецидивирования пузирно-мочеточникового рефлюкса у детей // Урол. и нефрол. – 1998. – №6. – С. 16-19. 5. Джавад-Заде М. Д., Державин В. М. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря – М.: Медицина, 1989. – 383 с. 6. Илюк І. І. Обґрунтування шляхів оптимізації консервативного лікування міхурово-сечового рефлюкса у дітей з нейрогенними дисфункциями сечового міхура: Автореф. дис... канд. мед. наук – Київ, 1996. – 15 с. 7. Колесников Г.Ф. Ночное недержание мочи. – К.: Здоров'я, 1989. – 165с. 8. Кущ Н. Л., Терещенко А. В., Вечерко В. Н. и др. Комплексное лечение, диспансеризация и реабилитация детей с пузирно-мочеточниковым рефлюксом. – Донецк, 1987. – 16 с. 9. Лопаткин Н. А.. Пугачев А. Г. Пузирно-мочеточниковый рефлюкс. – М.: Медицина, 1990. – 203 с. 10. Мазо Е. Б., Кричубородов Г. Г., Тарасова Е. В. и др. Сакральная нервная стимуляция в лечении некоторых нарушений мочеиспускания и “тазовой” боли // Урол. и нефрол. – 1998. – № 1. – С. 45-49. 11. Неменова А. А., Чепуров А. К. Эндоскопическая коррекция пузирно-мочеточникового рефлюкса инъектированием тефлоновой пасти // Урол. и нефрол. – 1993. – № 2. – С. 7-10. 12. Пирогов В. О., Зайцев В. И. Оксигутинін у лікуванні нейрогенних дисфункций нижніх сечових шляхів // Урол. и нефрол. – 1998. – № 2. – С. 41-43. 13. Пирогов В. О., Зайцев В. И., Севастьянова Н. А. та ін. Діагностика та лікування енурезу. – К., 1998. – 19 с. 14. Пугачев А. Г., Павлов А. Ю., Алферов С. М. и др. Операція Коена при ліченні пузирно-мочеточникового рефлюкса у дітей // Урол. и нефрол. – 1989. – № 1. – С. 26-29. 15. Чепуров А. К., Неменова А. А. Эндоскопическая

коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса инсуффляцией тефлоновой пасты // Урол. и нефрол. – 1990. – № 6. – С. 63-68. 16. Яцык П. К., Завара В. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей. – М.: Медицина, 1990. – 183 с. 17. Arant B.S. // J. Urol. – 1992. – Vol. 148. – P. 1683-1687. 18. Autret E., Joinville A. P., Dutertre J. P. et al. Plasma level of oxybutynin chloride in children // Eur. J. Clin. Pharmakol. – 1994. – Vol. 46. – P. 83-85. 19. David L., Me Cullogh M. D. Difficult diagnoses in urology New-York - Edinburgh - London - Melbourne: Churchill Livingstone. – 1988. – P. 354. 20. Engel J. D. et al. Surgical versus endoscopic correction of vesicoureteral reflux in children with neurogenic bladder dysfunction // The J of Urology. – 1997. – Vol. 157. – № 6. – P. 2291-2294. 21. Janknegt R. A., Weil E., Erdmans P. // European Association of Urology. Congress, 12-th: Abstract. – Paris, 1996. – P. 880. 22. Merlini E., Beseghi U., De-Castro R. // Brit. J. Urol. – 1993. – Vol. 72. – P. 969-971. 23. Prem P. // Urol. int. – 1997. – Vol. 4. – P. 7-11. 24. Smith & Nephew. Oxybutynin prescribing information // Romfold. – Essex UK, 1994. – P.143. 25. Thomas D. F. // Urol. int. – 1996. – Vol. 3. – P. 11-12. 26. Vapnek J. M., Schmidt R. A. // World J. Urol. – 1991. –Vol. 9. – P. 142-144. 27. Vereecken R. L., Proesmans W. Results of Endoscopic Treatment for Vesico-Ureteric Reflux. // Pediatric Urology. – 1995. – Vol. 27. – № 1. – P. 76-79.

## MODERN VIEWS ON THE ORIGIN AND TREATMENT OF VESICOURETERAL REFLUX

V.I.Zaitsev, S.V.Nikitaiev

**Abstract.** The authors analyse modern views on the chief etiologic factors and ways of treatment of the vesicoureteral reflux. One of the most frequent causes of VUR are neurogenic bladder disorders. There is no agreement among different scientists as to indications and contraindications concerning the conservative and operative treatment of VUR. The authors have come to a conclusion that the possibilities of the conservative treatment have not been completely utilized yet and further investigations of this problem are necessary.

**Key words:** vesico-ureteral reflux, neurogenic bladder disorders, treatment.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)