

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ДЕТСКИХ ХИРУРГОВ**

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО
ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ЭКСТРОФИЕЙ
МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**

**Главный внештатный
специалист педиатр
Минздрава России
Академик РАН
А.А. Баранов**

**Главный внештатный
детский специалист хирург
Минздрава России
проф., д.м.н.
И.В. Поддубный**

2015 г.

Оглавление

МЕТОДОЛОГИЯ.....	3
ОПРЕДЕЛЕНИЕ	4
Код МКБ-10.....	4
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.....	4
ЭМБРИОГЕНЕЗ.....	4
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА	5
ДИАГНОСТИКА	6
ПРИМЕРЫ ДИАГНОЗОВ	7
ЛЕЧЕНИЕ.....	7
ПРОФИЛАКТИКА	9
ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ.....	9

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ЭКСТРОФИЕЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Данные клинические рекомендации подготовлены профессиональной ассоциацией детских врачей Союз педиатров России в 2014г., актуализированы, согласованы, утверждены на XVIII Конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» 14 февраля 2015г.

Состав рабочей группы: акад. РАН Баранов А.А., чл.-корр. РАН Намазова-Баранова Л.С., проф., д.м.н. Зоркин С.Н., проф., д.м.н. Поддубный И.В., проф., д.м.н. Розинов В.М., проф., д.м.н. Рудин Ю.Э., проф., д.м.н. Николаев В.В., проф., д.м.н. Осипов И.Б.

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств

Поиск в электронных базах данных.

Описание методов использованных для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для публикации являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 5 лет.

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований, и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций.

Согласно принципам Европейского ассоциации урологов (EAU), научное основание для различных рекомендаций или утверждений было классифицировано в терминах уровня подтверждения и рекомендации. Критерии для уровня доказательства и вида рекомендации представлены ниже.

Таблица 1.
Уровни доказательности

Уровень	Тип данных
1a	Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований (РКИ)
1b	Хотя бы одно РКИ
2a	Хотя бы одно хорошо выполненное контролируемое исследование без рандомизации
2b	Хотя бы одно хорошо выполненное квазиэкспериментальное исследование
3	Хорошо выполненные неэкспериментальные исследования: сравнительные, корреляционные или «случай-контроль»
4	Экспертное консенсусное мнение либо клинический опыт признанного авторитета

Таблица 2.
Степени рекомендаций

Степень	Основание рекомендаций
А	Основана на клинических исследованиях хорошего качества, по своей тематике непосредственно применимых к данной специфической рекомендации, включающих по меньшей мере одно РКИ
В	Основана на результатах клинических исследований хорошего дизайна, но без рандомизации
С	Составлена при отсутствии клинических исследований хорошего качества, непосредственно применимых к данной рекомендации

Консультация и экспертная оценка

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Экстрофия мочевого пузыря – врожденное отсутствие передней стенки мочевого пузыря и участка передней брюшной стенки. Это один из наиболее тяжелых пороков развития мочевых путей. Она сопровождается расхождением лонных костей, и, как правило, полной эписпадией. Кроме того, экстрофия мочевого пузыря сочетается с пороками развития верхних мочевых путей и другими аномалиями (крипторхизм, анальные свищи, открывающиеся в мочевой пузырь либо промежность, выпадение прямой кишки).

Код МКБ-10

Q64.1 - Экстрофия мочевого пузыря

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота экстрофии мочевого пузыря варьирует от 1:10000 до 1:50000 новорожденных, клоакальная форма экстрофии встречается значительно реже 1:200000 до 1:400000. Эта аномалия встречается в 3-6 раз чаще у мальчиков, чем у девочек. По данным некоторых авторов, риск рождения детей с экстрофией мочевого пузыря увеличивается в семьях, где у одного из родителей присутствует данная патология.

ЭМБРИОГЕНЕЗ

Основные этапы формирования уrogenитальных и анальных компонентов из общей клоаки происходят до второй недели гестации. В это время до разрыва клоакальной мембраны уроректальная складка соединяется с мембраной, в результате чего в основании генитального бугорка возникает уrogenитальное отверстие. Смещение генитального бугорка каудальнее к месту разделения уроректальной складкой клоаки приводит к обнажению дорсальной части уретры. При этом, чем каудальнее происходит смещение генитального бугорка, тем более выражены патологические изменения передней брюшной стенки и органов малого таза.

Учитывая эмбриологические закономерности развития мочеполовой системы, было высказано предположение, что нарушение нормальной миграции мезодермы между листками клоакальной мембраны происходит из-за изменения стенки мембраны в сторону ее утолщения, что приводит к образованию экстрофии мочевого пузыря. Понимание патофизиологии и патоморфологии процесса эмбриогенеза объясняет характерные признаки экстрофии мочевого пузыря, а также клинические проявления различных вариантов экстрофии. Если нарушается каудальная миграция мембраны клоаки, развивается экстрофия мочевого пузыря. В тех случаях, когда происходит частичная миграция, развивается только эписпадия. На самом деле у большинства пациентов с эписпадией имеется также и экстрофия мочевого пузыря. Почти у всех девочек и примерно у 70 % мальчиков с эписпадией наблюдается недержание мочи. У большинства мальчиков определяется пенальнолобковая эписпадия, однако в тех случаях, когда имеется эписпадия ствола или головки полового члена, недержания мочи, как правило, нет.

Исследованиями F.D. Stephens, J.M. Hutson (2005) установлено, что причиной возникновения ЭМП является давление хвоста эмбриона (tail) на область урогенитальной диафрагмы (место, где происходит соединение зачатков мочевого пузыря, уретры и полового члена) в период закладки органов на 3-4 неделе внутриутробного развития.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Картина экстрофии мочевого пузыря достаточно специфична. Брок и О'Нил в 1988г. писали, что экстрофия мочевого пузыря создает впечатление, как будто пациент получил рассечение тканей по средней линии от пупка до полового члена. При этом наблюдается расхождение кожи и мышц передней брюшной стенки, передней стенки мочевого пузыря и мочеиспускательного канала. Ткани раздвинуты в стороны, как «страницы раскрытой книги».

Таким образом, при рождении ребенка с данной патологией диагноз достаточно легко поставить на основании осмотра, который позволяет обнаружить слизистую оболочку задней стенки мочевого пузыря, располагающуюся над лобком в виде ярко-красного бархатистого образования. При тщательном осмотре нижней части пролабирующей слизистой мочевого пузыря удастся обнаружить устья мочеточников, из которых выделяется моча. Поверхность экстрофированного пузыря чрезвычайно чувствительна, малейшая травма вызывает раздражение эпителия. Поскольку экстрофия мочевого пузыря сопровождается расхождением лонных костей, то расстояние от пупка до ануса укорочено, так как пупок расположен ниже, а анус подтянут кпереди. Прямая мышца на каждой стороне прикрепляется к лонному бугорку, при этом происходит смещение внутреннего пахового кольца таким образом, что он располагается непосредственно над наружным паховым кольцом. Данная анатомическая особенность обуславливает частые не прямые паховые грыжи при этой патологии. В ряде случаев для определения пола ребенка и расположения органов таза необходима консультация и обследование специалиста. Требуется определить расположение мочеточников, у мальчиков измерить размеры полового члена. Для экстрофии характерно отсутствие емкости мочевого пузыря и пузырно-мочеточниковый рефлюкс (последний присутствует у 90 % пациентов).

ДИАГНОСТИКА

Обычная пренатальная ультразвуковая диагностика плода позволяет выявить экстрофию на ранних сроках гестации. При экстрофии визуализируется образование передней брюшной стенки, отсутствие заполненного мочевого пузыря при повторных исследованиях у 70-90% плодов, дефект передней брюшной стенки – у 50-80%, уменьшенный пенис – 50%, низкое отхождение пуповины – 30%, широкое стояние тазовых костей – 18%. Тщательное исследование места отхождения пупочного канатика помогает провести дифференциальную диагностику с грыжей пупочного канатика и гастрошизисом. Отсутствие заполненного мочевого пузыря считается основным симптомом экстрофии. В случае, если пузырь не визуализируется, беременная женщина должна быть осмотрена через 1 час повторно. Заболевание важно выявить до 20 недели, поскольку экстрофия относится к тяжелейшим порокам и при уточненном диагнозе, беременность подлежит прерыванию. В сроке до 20 недели эта процедура будет максимально щадящей и более безопасной.

Диагноз экстрофии ставится сразу после рождения ребенка. Проявления аномалии яркие, и при классической экстрофии мочевого пузыря диагноз очевиден. Однако, поскольку данная аномалия относительно редка, то идентификация пола и определение локализации таких органов как влагалище, клитор, рудиментарный половой член, обычно требуют осмотра и обследования ребенка специалистом.

Обязательные обследования:

- клинический осмотр уролога с оценкой и измерением размеров экстрофированной площадки;
- лабораторные анализы (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, креатинин, мочевины, холестерин, билирубин общий, билирубин прямой, калий, натрий, кальций, железо), группа крови и резус фактор, коагулограмма, кислотно-щелочное состояние);
- ультразвуковое исследование и доплерография с цветовым картированием внутренних органов брюшной полости, забрюшинного пространства, мочеполовой системы, сердца, головного мозга;
- определение расстояния между лонными костями таза, оценка тазобедренных суставов;
- рентгенография костей таза;
- ЭКГ;
- магнитно-резонансная томография тазового дна с 3D реконструкцией и компьютерная томография костей таза при проведении повторных и этапных коррекций для решения вопроса об объеме оперативного лечения и возможности воссоздания анатомической и функциональной целостности тазового дна.

Дополнительные методы обследования, проводимые при подозрении на сочетанные пороки развития:

- рентгенография грудной клетки, черепа, конечностей;
- экскреторная урография;
- радиоизотопная сцинтиграфия;
- фистулография (при наличии ректовагинальных или мочевых свищей);
- консультация генетика и генетическое обследование;
- консультация гинеколога;

- консультация уроandroлога;
- консультация эндокринолога.

ПРИМЕРЫ ДИАГНОЗОВ

- *Экстрофия мочевого пузыря. Эписпадия тотальная форма. Крипторхизм с двух сторон.*
- *Экстрофия клоаки.*

ЛЕЧЕНИЕ

Единственно рациональным методом лечения при этом пороке является оперативное вмешательство, которое необходимо выполнять в первые дни жизни.

Коррекция экстрофии мочевого пузыря направлена на решение следующих задач:

- устранение дефектов мочевого пузыря и передней брюшной стенки
- создание полового члена, приемлемого как в косметическом, так и в сексуальном отношении (формирование уретры и устранение деформации кавернозных тел);
- сохранение функции почек и обеспечение удержания мочи

На современном этапе предпочтение отдается **трехэтапному методу** лечения данного порока.

I этап - закрытие мочевого пузыря со сведением лонных костей (или остеотомией, в случае если ребенку более 10-15 дней или размер площадки более 5см).

Цели первичного закрытия мочевого пузыря следующие:

1. Ротация безымянных костей для сведения лонных костей и замыкания диафрагмы таза.
2. Закрытие пузыря и смещение его в заднее положение в полость малого таза.
3. Обеспечение свободного выделения мочи через уретру.
4. Мобилизация кавернозных тел от костей таза для первичного удлинения полового члена.
5. Закрытие дефекта передней брюшной стенки.

Достигнуть полного удержания мочи у большинства пациентов крайне сложно. Поэтому большое значение имеет успешно проведенный первый этап операции (первичная пластика мочевого пузыря местными тканями, а также соединение и удержание вместе лонных костей, формирование шейки мочевого пузыря и соединение порочных мышц уретрального сфинктера). К сожалению, по данным многих авторов, добиться полного удержания мочи после первого этапа операции не представляется возможным. И только последующие оперативные вмешательства могут способствовать удержанию мочи.

II этап - реконструкция эписпадии у мальчиков, которую осуществляют в возрасте 2-3 лет.

III этап - пластика шейки мочевого пузыря либо аугментационная цистопластика (если мочевого пузыря недостаточного размера).

Варианты оперативных методик:

1. Пластика шейки мочевого пузыря (процедура Келли).
2. Пластика шейки мочевого пузыря с внутривезикулярными инъекциями ботулинического токсина типа А.
3. Аугментация мочевого пузыря с формированием континентной стомы из аппендикса (процедура Митрофанова).

4. Аугментация мочевого пузыря с формированием континентной стомы из участка кишечника (процедура Монти).
5. Аугментация мочевого пузыря с формированием континентной стомы из мочеточника.
6. Лапароскопически ассистированная аугментация мочевого пузыря.
7. Аугментация мочевого пузыря с формированием континентной стомы с неоимплантацией мочеточников с антирефлюксной защитой.
8. Уретровезикопексия.

На современном этапе развития детской хирургии **уроандрологическая реабилитация** больных с эписпадией и экстрофией мочевого пузыря предусматривает *полное анатомо-функциональное восстановление наружных половых органов и санацию мочевыводящих путей*. Последняя заключается в проведении **антибактериальной терапии** с учетом лабораторных показателей мочи пациента.

Используемые препараты:

- *цефтриаксон* (Код АТХ J01DD04) внутривенно или внутримышечно в дозе 20–80 мг/кг массы тела 1 раз в день, в течение 7 – 10 дней;
- *нетилмицин* (Код АТХ J01GB07) внутривенно или внутримышечно в дозе 7,5 мг/кг массы тела 2 раза в день, в течение 7 – 10 дней;
- *меропенем* (Код АТХ J01DH02) в дозе 10–20 мг/кг массы тела каждые 8 часов;
- *цефазолин* (Код АТХ J01DB04) в дозе 20–50 мг/кг массы тела в 1 раз в день, в течение 7 – 10 дней;
- *цефетим* (Код АТХ J01DE01) в дозе 20–50 мг/кг массы тела в 1 раз в день, в течение 7 – 10 дней;
- *цефоперазон* (Код АТХ J01DD12) внутривенно или внутримышечно в дозе 20–80 мг/кг массы тела в 1 раз в день, в течение 7 – 10 дней;
- *цефоперазон+сульбактам* (Код АТХ J01DD62) внутривенно или внутримышечно в дозе 20–80 мг/кг массы тела в 1 раз в день, в течение 7 – 10 дней;
- *цефтазидим* (Код АТХ J01DD02) в дозе 20–50 мг/кг массы тела в 1 раз в день, в течение 7 – 10 дней;
- *флуконазол* (Код АТХ J02AC01) из расчета 3-6 мг/кг в сутки по схеме.

Наблюдение пациентов

План мероприятий медицинской помощи для каждого пациента должен разрабатываться индивидуально в зависимости от тяжести поражения. Детям с экстрофией показано наблюдение урологом, хирургом, педиатром в поликлинике по месту жительства. Диспансерное наблюдение в амбулаторных условиях должно продолжаться до 18 лет и далее и включать в себя:

- общий клинический анализ мочи (1 раз в 3 месяца и/или по показаниям);
- уход за слизистой мочевого пузыря у больных с экстрофией (укрытие слизистой мягкой полиэтиленовой пленкой с точечными отверстиями), использование противогрибковых топических средств при наличии опрелостей (например, *Ундециленовая кислота + Ундециленат цинка*, код АТХ D01AE04; или др.);

- ультразвуковое исследование органов мочевой системы (1 раз в 6 месяцев и/или по показаниям);
- посев мочи с определением чувствительности к антибиотикам (по показаниям при изменениях в анализах мочи);
- консультация нейроуролога (при недержании мочи) – 1 раз в 3-6 месяцев для коррекции терапии;
- консультация уролога / хирурга (1 раз в 6 месяцев первые 5 лет, затем 1 раз в год и по показаниям);
- консультация врача физиотерапевта (1 раз в год и по показаниям).

Комплексное обследование в стационаре / дневном стационаре рекомендовано проводить не реже 1 раза в год. Комплексное уродинамическое обследование целесообразно проводить при наличии показаний. Пациентам показано проведение курсов реабилитационных физиотерапевтических мероприятий, направленных на нормализацию функции мочевого пузыря (частота определяется состоянием, по показаниям).

Пациентам с экстрофией показано наблюдение психолога и дефектолога (постоянно и по показаниям), проведение семейной психотерапии и консультаций сексопатолога (для пациентов старше 16 лет).

ПРОФИЛАКТИКА

Врожденный порок развития, первичная профилактика не проводится.

ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ

Экстрофия мочевого пузыря – редкая аномалия в детской урологии. Такие сложные пациенты традиционно концентрируются в крупных клиниках, накопивших большой опыт лечения данных врожденных пороков развития. Современная концепция восстановления полноценной жизни детей с одним из самых тяжелых урогенитальных пороков заключена в ликвидации недержания мочи, профилактике инфекции мочевыводящих путей, восстановлении наружных половых органов и в социальной реабилитации. Коррекция половых органов заключается в сохранении внутренних элементов (*d. deferentis*, семенного бугорка, влагалища и др.) во время операции и пластике наружных половых органов. Реабилитационные мероприятия предусматривают восстановление функции мочевого аппарата, включая сексуальную, ко времени вступления пациента во взрослое состояние, психолого-педагогическую коррекцию и социальную адаптацию на всех этапах развития ребенка. Хорошие результаты лечения экстрофии – итог нескольких тяжелых урологических и ортопедических операций и последующего поддерживающего лечения, направленного на коррекцию инконтиненции. При этом крайне важно, чтобы каждое оперативное вмешательство было проведено своевременно и по показаниям хирургами, имеющими достаточный опыт лечения данной аномалии.