

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА»

На правах рукописи

САЙДУЛАЕВ ДЖАБРАИЛ АЗИЗОВИЧ

**ПРОФИЛАКТИКА И ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ
УРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧКИ**

14.01.24 – трансплантология и искусственные органы

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель
академик РАН,
доктор медицинских наук,
профессор С.В. ГОТЪЕ

Москва 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 ПРОФИЛАКТИКА И ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ УРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	11
1.1 Трансплантация почки: клинические результаты.....	11
1.2 Методики нефрэктомии у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек в исходе поликистозной болезни почек	13
1.3 Урологические осложнения у реципиентов почки.....	20
1.4 Стентирование мочеточника у пациентов при трансплантации почки.....	28
1.5 Коррекция стриктур мочеточника трансплантированной почки.....	34
1.6 Заключение	39
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	41
2.1 Характеристика пациентов, включенных в исследование.....	41
2.2 Методы обследования пациентов до и после трансплантации почки.....	43
2.3 Хирургические техники изъятия поликистозной почки	44
2.4 Хирургическая техника трансплантации почки	46
2.4.1 Стентирование мочеточника у реципиентов почки	47
2.5 Миниинвазивные и хирургические техники коррекции урологических осложнений у реципиентов почки.....	48
2.6 Статистическая обработка результатов исследования.....	52
ГЛАВА 3 ПРОФИЛАКТИКА УРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК В ИСХОДЕ АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНОЙ ПОЛИКИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК.....	53
3.1 Характеристика клинических результатов билатеральной нефрэктомии у пациентов с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек.....	54
3.2 Оценка результатов открытой методики билатеральной нефрэктомии у пациентов с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек.....	56
3.3 Анализ результатов лапароскопической методики билатеральной нефрэктомии у пациентов с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек	59
3.4 Сравнительный анализ эффективности билатеральной открытой и лапароскопической нефрэктомии у пациентов с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек.....	63
ГЛАВА 4 ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ СТЕНТИРОВАНИЯ МОЧЕТОЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ	66
4.1 Анализ результатов трансплантации почки со стентированием мочеточника...67	67
4.2 Анализ результатов трансплантации почки без стентирования мочеточника.....	72
4.3 Сравнение результатов трансплантации почки со стентированием мочеточника и без такового.....	77

ГЛАВА 5 КОРРЕКЦИЯ УРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ	80
5.1 Малоинвазивные методы коррекции урологических осложнений.....	81
5.2 Лапароскопическая коррекция суправезикальной обструкции мочевых путей почечного трансплантата.....	82
5.2.1 Лапароскопическая коррекция стриктуры лоханочно-мочеточникового сегмента трансплантированной почки.....	83
5.2.2 Лапароскопическая коррекция стриктуры среднего отдела мочеточника трансплантированной почки	85
5.2.3 Лапароскопическая коррекция стриктуры уретероцистоанастомоза трансплантированной почки	87
5.3 Рекомендации по профилактике и лечению урологических осложнений у реципиентов после трансплантации почки	88
ОБСУЖДЕНИЕ	91
ВЫВОДЫ	99
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	101
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	102
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	103

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Трансплантация почки (ТП) пациентам с хронической болезнью почек (ХБП) неуклонно растет с каждым годом, как в России, так и за рубежом, обеспечивая максимальную продолжительность жизни, высокое ее качество и социальную реабилитацию пациентов, однако урологические осложнения (УО) являются главными причинами длительной госпитализации, потери трансплантатов и гибели реципиентов, как в ранние, так и в отдаленные сроки после оперативного вмешательства [Бикбов Б.Т., 2015; Готье С.В., 2017].

Основными ранними урологическими осложнениями после ТП являются обструкция мочеточника, несостоятельность вновь сформированного анастомоза и некроз мочеточника трансплантата; к отдаленным урологическим осложнениям относят стриктуры мочеточника и развитие пузырно-мочеточникового рефлюкса в почечный трансплантат [Palazzetti A., 2015; Buttigieg J. 2018; Özkaptan O., 2018].

В качестве метода профилактики развития ранних урологических и гнойно-септических осложнений на фоне иммуносупрессивной терапии после ТП в рамках подготовки к трансплантации больным с терминальной стадией ХБП в исходе аутосомно-доминантной поликистозной болезни почек (АДПП) рекомендована билатеральная нефрэктомия [Zor M., 2018].

Большие размеры почек, технические сложности и травматичность доступа, сопровождающие открытые операции, обуславливают высокую частоту послеоперационных осложнений (38–40%), а послеоперационная летальность составляет 3% [Patel P., 2011]. По данным литературы, применение лапароскопических методик позволяет значительно снизить частоту осложнений (до 9,5%) [Bansal R.K., 2014; Резник О.Н., 2016]. Учитывая актуальность дотрансплантационной нефрэктомии, необходимо выбрать оптимальные вид и методы выполнения данного вмешательства.

Во многих центрах трансплантации для профилактики развития урологических осложнений в раннем посттрансплантационном периоде используют стентирование мочеточника во время операции [Patel P., 2017; Lin S.,

2017; Abrol N., 2018]. Однако, использование стентов сопряжено с риском развития инфекции мочевыводящих путей [Gozdowska J., 2016; Wingate J.T., 2017]. Преимущества и ограничения метода рутинного стентирования мочеточника для профилактики урологических осложнений у реципиентов почечного трансплантата требуют дальнейшего изучения.

В посттрансплантационном периоде при обструктивной уропатии, если используемый метод дренирования почки с последующим антеградным/ретроградным бужированием и стентированием мочеточника трансплантата неэффективны, используют реконструктивные оперативные вмешательства на мочевыводящих путях трансплантированной почки открытым или лапароскопическим методами [Перлин Д.А., 2013; Lucas J.W., 2018; Ooms L.S.S., 2018; Özkaptan O., 2018].

Коррекция стриктур мочеточника лапароскопическим доступом до настоящего времени не нашла широкого применения из-за сложности выполнения, хотя обладает значительными преимуществами: лучшая визуализация, возможность прецизионной идентификации всех структур, что в свою очередь, выражается в ускоренной реабилитации после операции.

В настоящее время остается открытым ряд вопросов, связанных с профилактикой и лечением урологических осложнений у реципиентов почки.

Степень разработанности темы исследования

Учитывая частоту встречаемости и тяжесть урологических осложнений у реципиентов трансплантированной почки, в настоящее время разрабатываются различные методы профилактики и коррекции урологических осложнений как на этапе подготовки пациента с терминальной стадией хронической почечной недостаточности к операции, так и в посттрансплантационном периоде.

Однако клиническое значение различных техник и методик профилактики и коррекции урологических осложнений, на основании которого можно сделать заключение о целесообразности их использования изучены недостаточно.

Работа выполнена в рамках государственных заданий на осуществление научных исследований и разработок «Разработка и усовершенствование

технологий трансплантации органов и тканей в условиях тканевой несовместимости и от АВ0-несовместимых доноров» (2013–2017 гг.) и «Разработка и усовершенствование методов диагностики и лечения осложнений после трансплантации солидных органов/почки, направленных на пролонгирование функции трансплантата и полную реабилитацию, включая репродуктивную функцию и способность к рождению здоровых детей» (2018–2020 гг.).

Цель исследования

Разработать и усовершенствовать методы профилактики и хирургической коррекции урологических осложнений у реципиентов почки.

Задачи исследования

1. Провести сравнительный анализ клинических результатов открытой и лапароскопической билатеральной нефрэктомии как методов профилактики посттрансплантационных урологических осложнений у пациентов с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек.

2. У реципиентов почки со стентированием мочеточника и без такового изучить частоту возникновения урологических осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.

3. Выполнить сравнительный анализ клинических результатов трансплантации почки со стентированием мочеточника и без такового у реципиентов почки.

4. Разработать методики лапароскопических операций у пациентов для коррекции суправезикальной обструкции мочевых путей почечного трансплантата на различных уровнях.

5. Оценить клинические результаты лапароскопической коррекции урологических осложнений на мочевыводящих путях почечного трансплантата.

6. Сформировать рекомендации по профилактике и лечению урологических осложнений у реципиентов после трансплантации почки.

Научная новизна

На основании сравнительного анализа клинических результатов доказана эффективность лапароскопической билатеральной нефрэктомии в сравнении с открытой билатеральной нефрэктомией в качестве этапа подготовки к трансплантации почки и профилактики развития урологических осложнений у пациентов с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек.

Новыми являются данные сравнительного анализа клинических результатов рутинного стентирования пациентов во время трансплантации почки и без такового, позволившие доказать эффективность рутинного стентирования для профилактики урологических осложнений у пациентов во время трансплантации почки.

Впервые разработаны алгоритм и протоколы хирургического вмешательства на мочевыводящих путях с целью реконструкции и восстановления адекватного оттока мочи на трех уровнях мочеточника трансплантированной почки (в области лоханки, на протяжении мочеточника, в области уретероцистоанастомоза).

Новыми являются разработанные рекомендации по профилактике и хирургическому лечению урологических осложнений у реципиентов после трансплантации почки.

Теоретическая и практическая значимость

Впервые на основании доказательной медицины установлена клиническая эффективность и безопасность лапароскопической билатеральной нефрэктомии у пациентов с хронической болезнью почек, обусловленной аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек, рутинного стентирования мочеточника трансплантированной почки, коррекции суправезикальной обструкции мочевых путей почечного трансплантата с помощью разработанных лапароскопических методов.

Внедрение научных разработок в клиническую практику позволит:

- предотвращать развитие таких осложнений ХБП, как протеинурия, макрогематурия, реноваскулярная гипертензия, рецидивирующая мочевиная инфекция, малигнизация кист у пациентов, ожидающих трансплантацию почки;
- уменьшить количество урологических осложнений в раннем посттрансплантационном периоде путем рутинного стентирования мочеточника;
- устранить урологические осложнения (стриктуры), возникающие в отдаленном посттрансплантационном периоде путем разработанных методик лапароскопических коррекций мочевыводящих путей почечного трансплантата.

Методология и методы исследования

В исследовании проведен статистический анализ клинических данных, результатов оперативного вмешательства, лабораторных и инструментальных исследований до, во время и после трансплантации почки.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У пациентов в терминальной стадии хронической болезни почек с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек выполнение лапароскопической билатеральной нефрэктомии позволяет минимизировать сроки послеоперационного лечения и восстановления пациента, пребывания в стационаре в сравнении с открытой билатеральной нефрэктомией.

2. Рутинное стентирование мочеточника при трансплантации почки позволяет минимизировать развитие урологических осложнений (мочевой затек, стриктура мочеточника) в раннем послеоперационном периоде.

3. Лапароскопические методики коррекций поздних урологических осложнений (стриктуры мочеточника) позволяют сократить сроки послеоперационного восстановления, активизации больного и длительность нахождения в стационаре.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов определяется объемом проведенных исследований с использованием современных методов статистической обработки.

Апробация работы состоялась 17 июля 2019 года на совместной конференции научных и клинических подразделений федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России).

Основные результаты работы доложены и обсуждены на Третьем российском национальном конгрессе «Трансплантация и донорство органов» (Москва, 2017 г.), IX Всероссийском съезде трансплантологов (Москва, 2018 г.), 19 Международном конгрессе Европейского общества трансплантологов (ESOT) (Копенгаген, Дания, 2019 г.).

Внедрение в практику

Результаты исследования используются в хирургическом отделении № 1 ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, в учебном процессе на кафедре трансплантологии и искусственных органов лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), в лечебном процессе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края (г. Краснодар), Государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница» (г. Ростов-на-Дону), Научно-исследовательского института урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва).

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в разработке концепции и постановке задач исследования; в оперативных вмешательствах по трансплантации почки и коррекции урологических осложнений; самостоятельно осуществлял сбор материала для исследования. Автором самостоятельно сформирована база данных, проведены статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных результатов.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 3 статьи в центральных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК.

Объем и структура работы

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной характеристике пациентов и методов исследования, трех глав результатов собственных исследований, обсуждения, 6 выводов, практических рекомендаций и указателя используемой литературы, включающего 25 отечественных и 141 зарубежных источников. Работа изложена на 127 страницах машинописного текста, иллюстрирована 7 таблицами и 22 рисунками.

ГЛАВА 1 ПРОФИЛАКТИКА И ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ УРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧКИ (обзор литературы)

1.1 Трансплантация почки: клинические результаты

В настоящее время трансплантация почки (ТП) является стандартом лечения терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП), обеспечивая максимальную продолжительность жизни, высокое ее качество и социальную реабилитацию реципиентов [Готье С.В., 2017; Fabaa O.R., 2018]. Принимая во внимание экономическую эффективность трансплантации почки по сравнению с другими методами заместительной почечной терапии, ее эффективное развитие на государственном и региональном уровнях обеспечивает стабильность всей системы здравоохранения, позволяя наиболее рационально использовать источники финансирования [Готье С.В., 2017; Томилина Н.А., 2017].

Первая трансплантация почки от живого родственного донора в нашей стране была выполнена академиком Б.В. Петровским 15 апреля 1965 года. За этот период накоплен колоссальный опыт, касающийся консервации органов, модернизации хирургической техники, совершенствования и оптимизации протоколов иммуносупрессии, а также послеоперационного ведения пациентов – реципиентов почки [Готье С.В., 2017].

За долгие годы функционирования ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России отмечается неуклонный рост числа выполняемых трансплантаций почки, как от родственного, так и от посмертного доноров. За период наблюдения с 2008 года число ТП в РФ увеличилось на 579, число трансплантаций трупной почки увеличилось на 524, число трансплантаций почки от живого родственного донора увеличилось на 55. В 2018 году всего было выполнено 1361 ТП, из них число трансплантаций трупной почки составило 1161, количество трансплантаций почки от живого родственного донора – 200. В 2018 году сотрудниками ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России было выполнено 224 операции: трансплантации трупной почки – 163,

родственные – 61; сочетанные трансплантации почки и печени – 4; сочетанные трансплантации почки и поджелудочной железы – 4 (Рисунок 1) [Готье С.В., 2019].

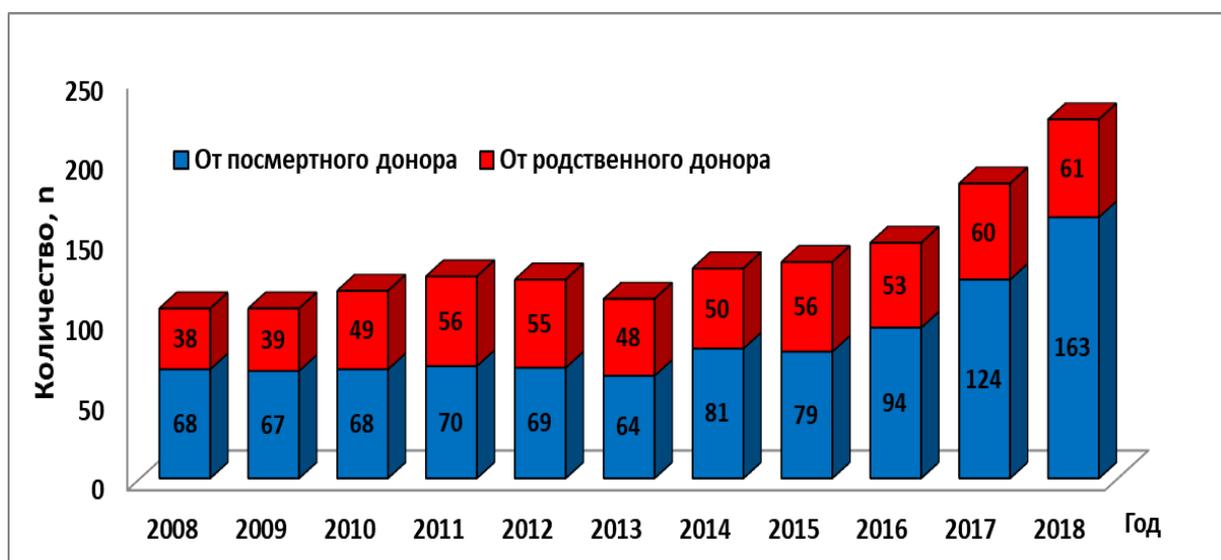


Рисунок 1 – Динамика развития программы трансплантации почки в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России за 2008–2018 годы

Число трансплантатов, функционирующих к концу первого года после операции, к настоящему времени превысило 80%, а в ряде центров даже достигло 90-95%. Пятилетняя выживаемость первичного трансплантата от посмертного донора составляет 70%, а 10-летняя – 50–60%. При родственных пересадках отдаленные результаты существенно лучше и пятилетняя выживаемость трансплантатов превышает 80% [Готье С.В., 2017].

С ежегодным ростом количества трансплантаций почки, как в России, так и за рубежом, актуальными становятся вопросы о профилактике и лечении послеоперационных урологических осложнений у реципиентов почки.

1.2 Методики нефрэктомии у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек в исходе аутосомно-доминантной поликистозной болезни почек

Аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек (АДПП) является одним из наиболее распространенных наследственных хронических заболеваний почек [Казимиров, В.Г., 2003; Torres V.E., 2007], которым страдает более 12 млн. человек в мире, независимо от гендерных признаков, расы и условий жизни [Арутюнян С.С., 2010; Perico N., 2016]. Размеры кистозных почек могут достигать 40–45 см, а масса до 8 кг [Harris P.C., 2006; Ietto G., 2018]; Spithoven E.M. описал пациента с АДПП с массой почки 8,7 кг, длиной – 48 см [Spithoven E.M., 2014].

Прогрессивный рост и замещение почечной паренхимы кистами (вариабельны в размерах, объеме жидкости и по характеру содержимого) приводит к терминальной почечной недостаточности (до 50%) [Torres V.E., 2007; Tillou X., 2016]. АДПП является четвертой (5–10%) по частоте причиной терминальной стадии хронической болезни почек [Акоф J.A., 2015; Chapman A.V., 2015]. Среди пациентов, получающих заместительную почечную терапию хроническим диализом, доля больных с АДПП составляет от 4 до 15% [Ермоленко В.М., 2008].

В течение жизни у 30–50% пациентов с АДПП проявляются признаки инфекции мочевыводящих путей (ИМП), что приводит к их госпитализации (11%) [Alam A., 2009; Дайнеко В.С., 2018; Iwashita Y., 2018]; у больных, получающих заместительную почечную терапию перитонеальным диализом, возникают диализные перитониты как хронические очаги инфекции [Шувалова В.В., 2008]. В 74% верифицированных случаев основным возбудителем инфекции является *Echerichia Coli*; установлены пути инфицирования: гематогенный и восходящая инфекция из уретры и мочевого пузыря [Jouret F., 2012]. Инфицирование кист может приводить к бактериемии и сепсису [Sallee M., 2009; Pirson Y., 2015].

Существуют различные мнения в отношении критериев для хирургического вмешательства при аутосомно-доминантной поликистозной болезни почек [Dengu F., 2015]. Можно выделить следующие показания к нефрэктомии, которые подразделяются на 3 широкие категории:

- клинические проявления: увеличение размеров кист и как результат сдавливание прилежащих органов; разрывы кист или кровоизлияния, которые подвергают пациента рецидивирующим инфекциям мочевыводящих путей [Wagner M.D., 2007, Alam A., 2009]. Нарушение уродинамики и растяжение почечной капсулы, которое ощущается как хронический болевой синдром в животе или поясничной области (28–47%) [Kim H., 2015], обычно у гемодиализозависимых пациентов с хорошими клиническими результатами после билатеральной нефрэктомии даже без последующей трансплантации [Chao C.T., 2013];

- анатомические: отсутствие пространства, доступного для будущей трансплантации почки [Cohen D., 2008; Zor M., 2018];

- кистозные поражения: увеличение частоты встречаемости почечно-клеточного рака у пациентов с АДПП и терминальной стадией почечной недостаточности по сравнению с пациентами без АДПП с терминальной стадией почечной недостаточности [Hajj P., 2009].

По данным европейских рекомендаций нативная нефрэктомия необходима для освобождения анатомического пространства для донорской почки при рецидивирующей ИМП или макрогематурии [Karam G., 2014]. Не рекомендована нефрэктомия пациентам с бессимптомным течением АДПП из-за высокого риска сосудистых и перитонеальных осложнений: интраоперационная кровопотеря сопряжена с риском переливания крови, что для потенциальных реципиентов почки подвергает их значительному риску сенсбилизации АВ0 и, как следствие, ограниченному подбору донорского органа [Kramer A., 2009; Kirkman M.A., 2011; Bennet W.M., 2012; Chebib F.T., 2015; Veroux M., 2016].

По данным литературы, до 40% в популяции пациентов с поликистозом почек нуждаются в нефрэктомии по тем или иным показаниям. В своем

исследовании Cristea O. установил объективный критерий к предтрансплантационной нефрэктомии бессимптомных почек – большие (от 21,5 см) размеры, препятствующие размещению трансплантата в стандартном положении [Cristea O., 2014].

В качестве альтернативы нефрэктомии при подготовке пациентов с большим размером почек к трансплантации рассматривают эмболизацию почечной артерии. В исследовании Ye W. установлено, что эмболизация поликистозно-измененных почек позволяет у 84% пациентов добиться уменьшения объема почек на 60% в течение 6 месяцев [Ye W., 2018]. Существует ряд исследований, в которых показано уменьшение объема нативных почек до 40% после трансплантации, что снижает риск возникновения осложнений [Yamamoto T., 2012; Veroux M., 2018].

Дискуссионным является вопрос не только о необходимости, но и о точном времени выполнения нативной нефрэктомии по отношению к трансплантации почки. Нефрэктомия может выполняться заранее при подготовке к трансплантации, симультанно с трансплантацией и после трансплантации [Dinckan A., 2013; Eltemamy M., 2018].

Традиционно удаление поликистозных почек выполняется с использованием открытого трансабдоминального доступа или люмботомии [Wisnbaugh E.S., 2015]. Большие размеры почек, технические сложности, травматичность доступа при данных операциях определяют высокую частоту послеоперационных осложнений (от 25 до 50%), летальность до 3% и усугубляют тяжесть состояния больных [Patel P., 2011].

Garcia-Rubio J.H. и соавт. проведен ретроспективный анализ 87 случаев трансплантаций почки пациентам с АДПП: в первую группу включены больные, которые перенесли предварительную нефрэктомию нативных почек (выживаемость трансплантата 98 и 95% через 1 и 5 лет), во вторую группу – реципиенты почки (выживаемость трансплантата 95 и 80% через 1 и 5 лет). Установлено, что лучшая функция и выживаемость трансплантатов была у пациентов после выполнения нефрэктомии поликистозных почек [Garcia-Rubio J.H., 2015].

Chebib F.T. и соавт. провели исследование на следующих группах реципиентов почек: пациенты, которым была выполнена нефрэктомия до трансплантации и пациенты, которым была выполнена нефрэктомия после трансплантации по следующим показаниям: боли в спине (39,2%), боли в животе (22,8%), рецидивирующая гематурия (21,5%), рецидивирующая инфекция в кистах (15,2%) и другие. Во второй группе количество послеоперационных осложнений зависело от времени выполнения нефрэктомии. Частота осложнений в группе после трансплантации была 26,6%, до трансплантации – 48%. По результатам данного исследования, не было значимых отличий в выживаемости пациентов и трансплантатов среди больных, которым выполнялась или не выполнялась предтрансплантационная нефрэктомия [Chebib F.T., 2015].

Установлено, что пациенты, которым не была выполнена нефрэктомия до и во время трансплантации, в разные сроки после операции нуждаются в ней (до 40%) по клиническим показаниям [Veroux M., 2018].

Возможность выполнения симультанной билатеральной нефрэктомии с трансплантацией почки была редкостью из-за высокой частоты осложнений на разных этапах оперативного вмешательства: непредвиденное осложнение на стадии нефрэктомии (дотрансплантационный этап), задержка (или отмена) прибытия донорского органа, внутрибрюшной сепсис из-за разрыва инфицированной кисты, гипоперфузия аллотрансплантата, продолжительное время анестезии, дополнительный трансперитонеальный доступ, более тяжелое течение послеоперационного периода в связи с большим объемом операции и более выраженными изменениями водно-электролитного баланса [Kramer A., 2009].

Некоторые исследования показали многообещающие результаты симультанной моно- и билатеральной нефрэктомии, поскольку можно избежать ренопривного состояния и двух оперативных вмешательств; не установлено различий в выживаемости трансплантата, продолжительности госпитализации, показало значительное уменьшение количества послеоперационных осложнений в сравнении с пациентами с трансплантатом без нефрэктомии [Nunes P., 2007; Kramer A., 2009; Rodriguez-Faba O., 2014].

Neeff Н.Р. и соавт. установил, что частота осложнений и потерь трансплантата была ниже у пациентов, которым нефрэктомия была выполнена до трансплантации. Было показано, что 26% пациентов, перенесших во время трансплантации молатеральную нефрэктомию, нуждаются в последствии в нефрэктомии второй почки. Преимущество симультанной нефрэктомии – возможность ее выполнения через продленный разрез Бергмана-Израэля для доступа в забрюшинное пространство при трансплантации. В результате у пациента только одна операция и один послеоперационный рубец. Данная техника симультанного выполнения нефрэктомии увеличивает длительность операции на 20–45 минут [Neeff Н.Р., 2013].

Однако Tyson M.D. на основании анализа историй болезни 271 пациента, которым выполнена билатеральная нефрэктомия симультанно или в разные сроки после трансплантации, установил, что интраоперационная кровопотеря, необходимость гемотрансфузий и число хирургических осложнений выше при выполнении симультантных операций [Tyson M.D., 2013].

Kirkman M.A. и соавт. предложил «сэндвич технологию»: сначала осуществляется нативная молатеральная нефрэктомия и трансплантация, а затем нефрэктомия второй почки, что увеличивает травматичность и длительность оперативного вмешательства, а соответственно и анестезиологического пособия. Молатеральная нефрэктомия до трансплантации позволяет освободить подвздошную ямку для почки, а также улучшить качество жизни пациента за счет уменьшения болевого синдрома [Kirkman M.A., 2011].

Лапароскопическая билатеральная нефрэктомия при АДПП – безопасная и эффективная альтернатива открытой хирургии, с уменьшенной продолжительностью госпитализации, меньшим количеством послеоперационных болей, улучшенным косметическим эффектом и сокращением времени пребывания в стационаре, а также возможности раннего восстановления иммуносупрессивной терапии [Desai P.J., 2008; Abraham G.P., 2015]. Elashry O.M. и его коллеги были первой командой, которая успешно выполнила

одностороннюю лапароскопическую нефрэктомия у пациента с АДПП [Elashry O.M., 1996].

Учитывая большие размеры поликистозных почек, выполнение лапароскопической нефрэктомии является более сложной задачей, чем при заболеваниях почек другой этиологии: сложности с извлечением почки, поскольку требуется дополнительный разрез для ее извлечения, соответственно, ухудшается косметический эффект и появляется вероятность возникновения раневых осложнений. Несмотря на очевидные преимущества лапароскопической нефрэктомии, использование этой техники остается сравнительно редким в связи с технической сложностью выполнения операций [Bansal R.K., 2014].

В 2014 году Bansal R.K. и соавт. провели исследование на 39 пациентах, перенесших лапароскопическую билатеральную нефрэктомия при АДПП с массой почек в среднем 1515 г (412-4590 г), при этом не пришлось производить конверсию на открытую операцию, без значимой кровопотери и длительности времени операции [Bansal R.K., 2014].

Резник О.Н. и соавт. провели анализ результатов лечения 32 пациентов с АДПП (2014 по 2016 г.), которым была выполнена нефрэктомия по клиническим показаниям и в целях подготовки к трансплантации почки. Было показано, что лапароскопические технологии при нефрэктомии позволяют значительно снизить частоту послеоперационных осложнений, при этом лапароскопический трансабдоминальный доступ характеризуется более благоприятным течением послеоперационного периода, позволяет уменьшить продолжительность стационарного лечения и активизировать больных в ранние сроки [Резник О.Н., 2016].

Нельзя не упомянуть о возможности использования ретроперитонеоскопического доступа к нативным почкам [Lee D.S., 2018]. Benoit T. и соавт. сообщили о 39 выполненных операциях лапароскопическим ретроперитонеоскопическим доступом и сравнили результаты с 43 случаями трансперитонеального доступа при выполнении билатеральной нефрэктомии при АДПП. Частота осложнений составила для ретроперитонеального доступа 33,3%,

для трансперитонеального – 25,6%, необходимость гемотрансфузии – в 20,5% и 11,6 случаев, время операции 210 против 171,6 минут, соответственно, при ретроперитонеальном доступе чаще была необходимость в конверсии (7,7 против 4,6%). Результаты исследования показывают, что при общей предпочтительности трансперитонеальной лапароскопической техники ретроперитонеальные операции также возможны и есть неплохие результаты их выполнения [Benoit T., 2016].

По данным анализа литературы, средняя продолжительность лапароскопической нефрэктомии более длительна, однако доза необходимых анальгетиков ниже, меньше продолжительность нахождения в стационаре и более легкий послеоперационный период у пациентов, чем при открытых операциях; интраоперационная кровопотеря значимо не отличается; частота осложнений лапароскопических операций колеблется от 9,5 до 50% [Bansal R.K., 2014; Резник О.Н., 2016]. Вероятно, значимые различия в частоте осложнений обусловлены техническим оснащением медицинских центров, показаниями к нефрэктомии и различиями в тяжести состояния пациентов с АДПП.

Применение лапароскопических технологий позволяет значительно снизить частоту послеоперационных осложнений, летальность среди пациентов с АДПП. Использование лапароскопического доступа расширяет возможности планового выполнения нефрэктомии в ходе лечения и подготовки к трансплантации почки пациентов с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек [Guo P., 2015].

Из-за достижений за последние два десятилетия в области трансплантации и хирургии с минимальным доступом, лапароскопическая билатеральная нефрэктомия безопасна и эффективна для большинства пациентов. Однако нет единого мнения и по поводу необходимости выполнения билатеральной нефрэктомии поэтапно по одной почке или в течение одного пособия. Исследования, описывающие опыт лапароскопической билатеральной нефрэктомии при АДПП, продемонстрировали значительно более длительное время операции при лапароскопических хирургических доступах по сравнению с

открытой операцией. Учитывая актуальность предтрансплантационной нефрэктомии, необходимо выбрать оптимальные вид и методы выполнения данного вмешательства.

1.3 Урологические осложнения у реципиентов почки

Несмотря на значительные достижения и существенный прогресс в трансплантации почки, урологические осложнения являются главными причинами длительной госпитализации, потери трансплантатов и причиной гибели реципиентов на ранних и отдаленных сроках после операции [Buttigieg J., 2018]. Основными урологическими осложнениями, развивающимися у реципиентов почки, являются несостоятельность пузырно-мочеточникового анастомоза (1,5 – 6%), обструктивная уропатия (0,9 – 7,5%), некроз мочеточника трансплантата, стриктура мочеточника трансплантата (3 – 12,6%), развитие пузырно-мочеточникового рефлюкса в почечный трансплантат (5 – 20%), а также рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей – одна из серьезнейших проблем у больных, длительно получающих иммуносупрессивную терапию, поскольку является одной из ведущих причин летальности после трансплантации почки, которая достигает 5—10% в течение первого года [Колсанов А.В., 2012; Крстич М., 2013; Lempinen M., 2015; Kayler L., 2010; Palazzetti A., 2015; Buttigieg J., 2018; Özkaptan O., 2018]. Чаще всего урологические осложнения возникают в течение первых двух недель после трансплантации, которые проявляются снижением диуреза и нарушением функции трансплантата [Shoskes D., 2013]. Результаты лечения урологических осложнений реципиентов почек связаны со временем их диагностики. До настоящего времени остается открытым вопрос о методах хирургических вмешательств, показанных при лечении урологических осложнений.

Частота урологических осложнений после трансплантации почки в ранних исследованиях (1970–1990 гг.) варьировала от 4,2 до 14,1% [Streeter E.H., 2002], в более поздних (1990–2000 гг.) 3,7–6,0% [Buresley S., 2008], в настоящее время составляет от 2 до 5% [Whang M., 2011], что, вероятно, связано с различными

периодами развития трансплантации, отражает уровень диагностических и хирургических методик [Yigit B., 2008].

В ретроспективном исследовании Whang M. и соавт. провели анализ результатов 2548 трансплантаций почки, урологические осложнения развивались в 5,5% случаев: рефлюкс в почечный трансплантат (3%), стриктуры мочеточника (1,3%), мочевого затек (0,9%) и обструкция мочеточника (0,3%). Факторами, уменьшавшими количество урологических осложнений, были: выполнение манипуляций одним хирургом, использование более короткого сегмента мочеточника с использованием техники Лича-Грегуара (по сравнению с техникой Политано-Лидбеттера) и рутинное стентирование мочеточника [Whang M., 2011]. В качестве независимых факторов риска развития урологических осложнений были установлены: мужчины-доноры, мужчины-реципиенты, афроамериканцы-реципиенты, техника Тагучи, реконструкция артерий трансплантата, множественные почечные артерии и сахарный диабет у реципиентов [Rahnemai-Azar A.A., 2015; Slagt I.K., 2014].

Несостоятельность вновь сформированного анастомоза – приводит к мочевым затекам вскоре после трансплантации либо отдаленном послеоперационном периоде, их распространенность составляет от 1,5 до 6% [Englesbe M.J., 2007; Lempinen M., 2015]. Мочевые затеки в большинстве случаев возникают в области анастомоза: на уровне мочевого пузыря, мочеточника или почечной лоханки [Shoskes D., 2013]. Мочевой затек в ранние часы после операции чаще всего проявляется увеличением отделяемого объема по дренажу, обильным промоканием раны и отсроченной функцией трансплантата; биохимический анализ дренируемой жидкости, как правило, показывает высокие уровни креатинина, мочевины и калия [Hamouda M., 2018], причиной возникновения является техническая ошибка [Mah T.J., 2017]. Косвенные признаки мочевого затека: уплотнение тканей над трансплантатом, отек гениталий или бедра, повышение температуры тела, снижение диуреза вплоть до анурии, повышение уровня креатинина плазмы.

Установлено, что мочевого затек встречается реже у пациентов, которым был проведен анастомоз мочеточника с использованием внутреннего мочеточникового стента [Mah T.J., 2017]. В исследовании Karam G. и соавт. установлено, что возраст донора и отсроченная функция трансплантата являются независимыми факторами риска развития мочевого затека [Karam G., 2006].

Причиной мочевого затека при формировании пиелoureтерального анастомоза может быть вследствие неправильной установкой проксимального завитка стента или перфорацией лоханки при его установке [Dinckan A., 2007; Shoskes D., 2013]. Также причиной мочевого затека может быть атрофированная слизистая мочевого пузыря и дисфункция уретрального катетера на фоне полиурии [Sui W., 2017; Kamaraj K., 2019]. Несвоевременная диагностика мочевого затека может привести к воспалительным процессам в области трансплантированной почки, абсцессу генерализации инфекции. [Neri F., 2009; Sui W., 2017].

При раннем удалении уретрального катетера и дренажа несостоятельность анастомоза приводит к образованию мочевого затека [Sui W., 2017]. В исследованиях Neri F. и Sui W. было показано, что при удалении стентов в раннем посттрансплантационном периоде риск развития мочевого затека выше, чем при их удалении на сроке 6 недель [Neri F., 2009; Sui W., 2017].

Возникающие через 1–2 недели после операции мочевые затеки вызваны некрозом мочеточника [Hamouda M., 2018]. В исследовании Nie и соавт. наиболее распространенной причиной мочевого затека был некроз мочеточника. Чрезмерное иссечение периуретеральной клетчатки и использование слишком длинного мочеточника являются распространенными причинами некроза мочеточника [Nie Z.L., 2009].

Обструкции представляют собой самую разнообразную группу осложнений, создают серьезный риск потери функции трансплантированной почки, наблюдаются у 0,9–7,5% реципиентов [Kayler L., 2010], частота встречаемости обструктивных уропатий составляет 3–4% и риск их развития

выше при трансплантации почки от донора старше 65 лет и трансплантат у которого более двух артерий [Aurio J., 2011].

Обструкции, связанные с формированием пузырно-мочеточникового анастомоза - стеноз непосредственно в зоне формирования, сдавление мочеточника в подслизистом тоннеле, перекрут или перегиб мочеточника (позиционная обструкция) [Сайдулаев Д.А., 2019].

Наиболее частыми причинами обструктивных осложнений являются перекрут или перегиб мочеточника. Недостаточная длина его приводит к увеличению механической нагрузки на анастомоз и становится причиной возникновения мочевого свища. Избыточная длина мочеточника приводит к перегибу и нарушению оттока мочи [Whang M., 2011]. Радикальным путем коррекции рецидивирующих осложнений служит формирование пиелoureteroанастомоза с собственным мочеточником реципиента. В случае стеноза уретероцистоанастомоза (включая сдавление мочеточника в подслизистом тоннеле), рекомендуют реимплантировать мочеточник в мочевой пузырь. При перекруте или перегибе мочеточника показана его реимплантация в мочевой пузырь [Buttigieg J., 2018].

Компрессионная обструкция, связанная со сдавлением мочеточника трансплантата снаружи – лимфоцеле, семенным канатиком, абсцессом, новообразованием, уриномой и гематомой [Сайдулаев Д.А., 2019].

К частым обструктивным осложнениям ближайшего послеоперационного периода относят сдавление мочеточника лимфоцеле, которое обычно диагностируется при ультразвуковом исследовании (УЗИ) и в некоторых случаях сопровождается снижением функции трансплантата, встречается у 0,6–51% реципиентов почки [Ebadzadeh M.R., 2008; Shoskes D. 2013]. Образование лимфоцеле связывают с недостаточно тщательным лигированием лимфатических протоков при выделении магистральных кровеносных сосудов и обработке трансплантата, происходит чаще всего в первые 12 недель после ТП [Giuliani S., 2014]. Увеличение выделения лимфы провоцируется нарушением венозного оттока, кризами отторжения и даже механической травмой почки. Рациональным

путем устранения лимфоцеле является его марсупиализация или внутреннее дренирование в брюшную полость, при условии отсутствия нагноения лимфоцеле [Zagdoun E., 2010]. В ближайшем послеоперационном периоде наружная компрессия мочеточника обычно развивается не ранее второй недели после операции и может быть вызвана большой гематомой, уриномой и даже абсцессом. В дальнейшем наличие гематомы иногда приводит к развитию забрюшинного фиброза и стеноза мочеточника, как правило, возникающих через несколько месяцев после трансплантации почки [Neri F., 2009; Sui W., 2017; Mah T.J., 2017; Kamaraj K., 2019].

Обструкции, связанные с закупоркой мочеточника, возникают при обтурации его внутреннего просвета сгустками крови, некротическими массами (при некрозе мочеточника), конкрементом, инородным телом, новообразованием [Сайдулаев Д.А., 2019].

Обструкции, связанные с закупоркой внутреннего просвета мочеточника, проявляются ухудшением функции трансплантата. Признаком обструкции является прогрессирующий гидронефроз, обнаруживаемый на ультразвуковом исследовании [Kayler L., 2010]. Определение места обструкции осуществляется с помощью внутривенной пиелографии. Диагноз подтверждают ретроградной пиелографией, если удастся катетеризовать устье мочеточника трансплантированной почки. Наиболее эффективно визуализируется мочевыводящая система при использовании чрескожной антеградной пиелографии [Buttigieg J., 2018].

Одним из неблагоприятных осложнений ближайшего послеоперационного периода является некроз мочеточника [Karam G., 2004]. Метод коррекции зависит от протяженности его изменений. Лечение, как правило, проводится в два этапа. Во-первых, необходимо адекватное дренирование коллекторной системы почки, для чего в большинстве случаев выполняют пункционную нефростомию. При сохранении проходимости мочеточника на следующем этапе возможно его антеградное чрескожное стентирование, которое является наиболее безопасным и наименее травматичным [Kayler L., 2010]. В случае полной облитерации

мочеточника методом выбора является формирование анастомоза лоханки трансплантата с мочеточником реципиента. При этом обычно не возникает необходимости в одномоментном выполнении ипсилатеральной нефрэктомии.

Обструкция мочеточника конкрементом обнаруживается при плановом ультразвуковом исследовании. При выявлении у реципиентов даже умеренного расширения чашечно-лоханочной системы трансплантата показано выполнение антеградной пиелоуретерографии [Kumar S., 2014]. Вследствие полной денервации трансплантата отсутствуют почечные колики, однако могут наблюдаться чувство тяжести и распирания в подвздошной области (за счет давления на окружающие ткани), рези при мочеиспускании, повышение температуры тела, артериальная гипертензия, уменьшение количества мочи, вплоть до анурии (при полной обструкции) [Whang M., 2011].

Обструкции, связанные со склерозом. Для отдаленного периода наиболее характерны обструктивные осложнения, обусловленные развитием ишемической стриктуры мочеточника, забрюшинного фиброза или склероза стенки мочевого пузыря и, гораздо реже, окклюзией мочеточника конкрементом.

Рефлюкс в почечный трансплантат встречается у 1–50% реципиентов, несмотря на использование антирефлюксной методики формирования анастомоза [Nie Z.L., 2009; Kayler L., 2010; Duty B.D., 2015]. Рефлюкс в почечный трансплантат подразделяется на активный (возникающий в период мочеиспускания), пассивный (развивающийся в период наполнения мочевого пузыря) и смешанный [Лубенников А.Е., 2014]. По данным литературы, отмечается отсутствие отрицательного влияния рефлюкса на функцию трансплантированной почки [Jung G.O., 2008; Favi E., 2009]. Это можно объяснить тем, что мочеточник трансплантата денервирован и длина его невелика, поэтому при возникновении активного рефлюкса высокое гидростатическое давление в коллекторной системе почки, являющееся пусковым повреждающим моментом, сохраняется в течение небольшого периода времени, а затем стремительно падает [Трушкин Р.Н., 2014]. Таким образом, функциональные и тем более органические изменения в почечном трансплантате

не развиваются. Однако Säemann M.I. и соавт. показали, что рефлюкс в почечный трансплантат оказывает повреждающее воздействие на донорский орган и играет роль в развитии и поддержании инфекции мочевых путей [Säemann M.I., 2008]. В своем исследовании Margreiter M. и соавт. установили, что рефлюкс не влияет на отдаленные результаты: выживаемость трансплантата и реципиента, частоту развития инфекции мочевых путей, выраженность протеинурии [24].

Вопрос о необходимости коррекции рефлюкса связан со степенью его влияния на функцию трансплантата. Показанием к оперативному лечению является упорный пузырно-мочеточниковый рефлюкс, ведущий к ухудшению функции почечного трансплантата. Для его коррекции используют эндоурологические трансуретральные методы. Корректирующая операция может оказаться безуспешной при недостаточном объеме и ригидности стенки мочевого пузыря, что нередко наблюдается у больных ХБП после длительного периода анурии. При наличии собственных неизмененных мочеточников наиболее радикальный путь ликвидации массивного рефлюкса в трансплантат – формирование пиелоуретероанастомоза, выполняемого по типу «конец в конец» [Whang M., 2011]. По мнению ряда хирургов, к оперативному лечению рефлюкса в почечный трансплантат можно прибегать только в самых крайних случаях, когда другими способами нельзя сохранить функцию трансплантата. При этом чаще используют менее травматичные эндоурологические трансуретральные методы коррекции [Elder J.S.I., 2006].

Стриктура пузырно-мочеточникового анастомоза является наиболее распространенным урологическим осложнением после трансплантации почки. Частота ее развития у реципиентов почки, по данным разных источников, колеблется от 0,9 до 34% [Streeter E.H., 2002; Karam G., 2006; Zagdoun E., 2010; Whang M., 2011; van Aalderen M.C., 2012].

Стриктуры мочеточника обычно классифицируют как ранние (<3 мес) и поздние (>3 мес) после трансплантации почки. Ранние стриктуры мочеточника могут быть вызваны перегибами, временным отеком стенки мочеточника, узким анастомозом или внешней компрессией, гематомой или лимфоцеле [Palazzetti A.,

2015; Zagdoun E., 2010]. Поздние стриктуры мочеточника обычно связаны с плохой васкуляризацией мочеточника, приводящей к его ишемии и развитию забрюшинного фиброза. Были выявлены следующие факторы риска: возраст донора более 65 лет, длительное время холодовой ишемии, наличие нескольких почечных артерий, отсроченная функция трансплантата, выполнение пузырно-мочеточникового анастомоза без стента [Karam G., 2006]. Причиной возникновения стриктуры мочеточника (2–6% всех случаев) в отдаленном периоде является инфекция ВК-вирусом (полиомавирусы). Гистологически стенотический участок мочеточника выглядит ишемичным и фиброзным [van Aalderen M.C., 2012]. Стриктуры мочеточника можно лечить эндоурологическим (чрескожным) или хирургическим путем. Баллонная дилатация и временное стентирование мочеточника являются наиболее распространенными эндоурологическими процедурами. Как правило, в качестве первого варианта рассматривается чрескожное дренирование, поскольку оно проще и имеет как диагностическое, так и терапевтическое значение при гидронефрозе [Juaneda V., 2005]. В краткосрочной перспективе эндоурологические процедуры имеют высокий показатель результативности (от 73 до 100%), однако в отдаленном периоде он снижается до 40–55% за счет высокой частоты рецидивов [Li M.V., 2005; Aytekin C., 2007]. В алгоритме, предложенном Helfand B.T., стриктуры менее 3 см в длину считаются хорошим прогностическим фактором [Helfand B.T., 2011]. YAG-лазерная эндоуретеротомия стенотического тракта имеет высокую успешность (>80%) при стриктурах менее 0,5–1 см [Król R., 2006; Gdor Y., 2008; Zavos G., 2008; Helfand B.T., 2011]. Согласно алгоритмам, предложенным Helfand и He, операция может быть показана после неудачи эндоурологического лечения или как немедленное лечение в случае поздних стриктур более 3 см [Helfand B.T., 2011; He B., 2013].

В ретроспективном исследовании Buresley S. были проанализированы результаты 646 трансплантаций почки от родственных (n = 461) и посмертных (n = 185) доноров пациентам, из которых 81 ребенок. После трансплантации почки урологические осложнения чаще встречались у мужчин и после трансплантации

трупной почки и были обнаружены у 31 реципиента (4,8%): стриктуры мочеточника у 15 (2,58%), затек мочи у 15 (2,58%) и камень мочеточнике у 1 (0,17%) пациента. Стриктура мочеточника была диагностирована в отдаленном периоде после трансплантации и более распространена среди детей (4,23%), затек мочи наблюдался в раннем послеоперационном периоде и чаще встречался у пожилых (4,69%) пациентов [Buresley S., 2008].

Стриктура мочеточника и мочевой затек являются основными хирургическими осложнениями, требующими урологической коррекции. Лечение стриктур мочеточника в основном решается в зависимости от его тяжести. Наиболее эффективным и менее травматичным методом лечения при непротяженных (не более 1 см) стриктурах уретероцистоанастомоза является эндоуретеротомия с последующим стентированием мочеточника. Коррекция стриктур хирургическим путем с использованием собственного мочеточника выполняется при рецидивирующих и протяженных стриктурах мочеточника трансплантированной почки [Palazzetti A., 2015].

1.4 Стентирование мочеточника у пациентов при трансплантации почки

В настоящее время множество исследований направлены на оценку роли профилактического стентирования мочеточника в развитии урологических осложнений у реципиентов почечного трансплантата [Wilson С.Н., 2005, 2013; Tavakoli A., 2007; Gomes G., 2013; Lin S., 2017; Abrol N., 2018].

Мочеточниковые стенты используются в клинической практике с целью поддержания проходимости мочевых путей и адекватной их декомпрессии, обеспечивая отток мочи на фоне внутренней или внешней обструкции [Wilson С.Н., 2005, 2013]. Стент представляет собой полую трубку из полимера, расположенную в просвете мочеточника, с завитками на обоих концах для достижения стабильной фиксации, как в почке, так и в мочевом пузыре. Перфорированная стенка мочеточникового стента служит для обеспечения пассажа мочи [Abrol N., 2018; Cai J.F., 2018].

Основными преимуществами использования стента являются простота формирования герметичного анастомоза без сужения просвета и избежание перегибов и натяжения мочеточника. Стент также может облегчить дренирование в случае обструкции сгустком, внешнего сдавливания или раннего послеоперационного отека в зоне анастомоза. Кроме того, незначительный затек мочи может зажить на фоне стента и адекватного дренирования мочевого пузыря уретральным катетером [Cai J.F., 2018]. Тем не менее, даже такой прогрессивный способ дренирования мочевых путей не лишен недостатков: проблема инкрустации стента и образование биопленок остаются нерешенными, что зачастую сопровождается возникновением урологических осложнений, а также потенциально приводит к неадекватной функции самого стента [Цуканов А.Ю., 2018].

Коганом М.И. и соавт. проведено многоцентровое рандомизированное двойное слепое сравнительное в параллельных группах клиническое исследование эффективности и безопасности использования мочеточниковых стентов с наноструктурным покрытием на основе углеродной матрицы и содержанием наночастиц серебра порядка 3–5%. Экспериментальное наноструктурное покрытие в основной группе исключило бактериурию к 4-й неделе стентирования, что сопровождалось достоверно меньшим содержанием форменных элементов в общем анализе мочи, тогда как у пациентов контрольной группы данный симптом выявлен в 83,3% случаев. За весь период стентирования произошла значимая биодеградация покрытия – содержание атомарного серебра, бактерицидного агента, снизилось в 2,5–4,0 раза, также отмечалось снижение адгезии мочевых солей в 2,3–5,4 раза [Коган М.И., 2015].

Осложнения, связанные со вновь сформированным анастомозом, такие как отек и стриктура анастомоза, обструкция мочеточника и затек мочи, наиболее вероятны в течение первых 3 месяцев после трансплантации почки, поэтому большинство центров рутинно используют мочеточниковые стенты для их профилактики [Englebe M.J., 2007; Parabibon W., 2012; Patel P., 2017; Gomes G., 2013]. Исследования показывают меньшую частоту возникновения урологических

осложнений при использовании мочеточниковых стентов в трансплантации почки [Wilson С.Н., 2005; Gomes G., 2013]. Основываясь на этих результатах, их обычное использование стало широко распространенным.

При этом в исследовании Laftavi M.R. было установлено, что подавляющее большинство (97%) реципиентов почки, особенно те, которые получили стандартные почки без признаков нарушения кровоснабжения мочеточника и без признаков дисфункции мочевого пузыря, могут быть успешно трансплантированы без рутинного использования стентов [Laftavi M.R., 2011]. Исследования показали, что частота урологических осложнений выше после трансплантации почки от живого донора, тогда как частота инфекции мочевыводящих путей выше после трансплантации почки от посмертного донора [Fayek S.A., 2012].

Результатом рутинного использования стентов при трансплантации почки могут явиться такие проблемы, как миграция, инкрустация, поломка и забытый стент, а также болевые ощущения в области нижних мочевых путей, гематурия и дизурия за счет маленького объема мочевого пузыря [Kumar A., 2000; Lorenz E.C., 2010; Lange D., 2015].

Тем не менее, по мнению многих авторов, рутинное использование мочеточниковых стентов способствует развитию инфекции мочевыводящих путей, которая может привести к дисфункции трансплантированной почки, вплоть до летального исхода [Parapiboon W., 2012; Gozdowska J., 2016; Wingate J.T., 2017]. Gozdowska J. и соавт. к факторам риска возникновения инфекционных осложнений отнесли установку мочеточникового стента (чаще у мужчин) во время трансплантации почки ($n = 34$; 32%, $p = 0,021$) [Gozdowska J., 2016]. В исследовании Lorenz E.C. было показано, что длительное дренирование мочевыводящих путей мочеточниковым стентом приводит к риску ретроградного инфицирования и нарушению антирефлюксного механизма [Lorenz E.C., 2010].

Для решения проблемы возникновения ИМП на фоне иммунодепрессантов у реципиентов почки со стентированными мочеточниками предлагается раннее удаление стентов [Minnee R.C., 2009; Indu K.N., 2012; Dadkhah F., 2016; Wingate

J.T., 2017; Patel P., 2017; Abrol N., 2018]. Различные центры трансплантации сообщают о разном оптимальном сроке удаления стентов в диапазоне от 5 дней до 6 недель [Kumar A., 2000; Coskun A.K., 2011; Patel P., 2017; Soyly L., 2019].

Lee J.H. и соавт. исследовали частоту возникновения инфекции мочевыводящих путей у реципиентов почки со стентированным мочеточником: в первой группе дополнительно проводилась антибиотикопрофилактика, во второй группе пациентам антибиотикопрофилактика не проводилась. Частота возникновения инфекции мочевыводящих путей составила 16 и 19%, соответственно, достоверной разницы выявлено не было [Lee J.H., 2019].

Проанализировав результаты трансплантации почки с рутинным стентированием мочеточника у 48 пациентов, Coskun A.K. показал, что раннее удаление стента в конце второй недели после трансплантации снижает частоту инфекций мочевыводящих путей до 2% по сравнению с 35% при стентировании более двух недель. Урологических осложнений не было выявлено ни в одной из групп [Coskun A.K., 2011]. Patel P. показал, что частота ИМП составляла 24,6% при удалении стента через 6 недель и 7,6% при удалении на 5-й день после трансплантации почки [Patel P., 2017].

В ретроспективном обсервационном исследовании Shohab D. не установлено существенной разницы в частоте ИМП между реципиентами почки со стентированием мочеточника ($n = 74$) и без ($n = 83$) [Shohab D., 2015].

В исследовании Soyly L. и соавт. изучалась взаимосвязь частоты возникновения мочевой инфекции и срока удаления мочеточникового стента у реципиентов почки. Пациенты были распределены на 2 группы: в 1 группе удаление стентов проводилось в первые 14 дней с момента трансплантации почки, пациентам второй группы исследования – после 14 суток с момента оперативного вмешательства. По результатам исследования достоверных различий в частоте возникновения инфекции мочевыводящих путей между пациентами в группах исследования выявлено не было (13,6 и 16,6% соответственно) [Soyly L., 2019].

Также в исследовании Kimar M. не было установлено связи между частотой возникновения инфекции мочевыводящих путей и рутинного стентирования во время трансплантации почки [Kimar M., 2019].

Sinangil A и соавт. на основании анализа результатов 101 пациента со стентированным мочеточником (48 женщин, средний возраст $46,5 \pm 13,7$ года), 93 пациентов без стентирования (38 женщин, средний возраст $43,7 \pm 12,6$ года) установили, что профилактическое использование стентов во время трансплантации почки не влияет на ранние осложнения (инфекции мочевыводящих путей и раневые, лимфоцеле, затек мочи, периренальные кровоизлияния) [Sinangil A., 2014].

В обновленном метаанализе Кохрана, который включал семь рандомизированных контролируемых исследований, рекомендовано рутинное использование стентов во время трансплантации почки, в связи с низкой частотой развития мочевых затеков (1,02 против 5,28%; 95% ДИ [0,12–0,74]) и обструкции (0,51 против 4,40%; 95% ДИ [0,09–0,81]) в группе со стентами [Wilson C.H., 2013]. Однако было показано, что профилактическое стентирование мочеточника увеличивает частоту инфекций мочевыводящих путей (26,3% (со стентом) против 17,9% (без стента); OR=1,49; 95% ДИ [1,04–2,14]; $p = 0,03$), при нахождении стента более 6 недель возникает риск инкрустации стента мочевыми солями [Wilson C.H., 2013].

Kumar и соавторы продемонстрировали, что не было различий в урологических осложнениях или проблемах, связанных со стентом, независимо от того, был ли стент удален через 2 или 4 недели [Kumar A., 2000].

Tavakoli A. и соавт. провели рандомизированное проспективное исследование для оценки частоты возникновения ранних урологических посттрансплантационных осложнений у реципиентов почек со стентированием мочеточника и без него. Установлено, что рутинное использование мочеточникового стента во время трансплантации почки снижает риск развития мочевого затека и непроходимости мочевых путей, однако частота

инфицирования мочевыводящих путей значительно возрастает при длительности нахождения стента более 30 дней ($p < 0,01$) [Tavakoli A., 2007].

В статье Liu S. и соавт. описывается промежуточный анализ рандомизированного проспективного двойного слепого исследования, направленного на выявление различий в урологических осложнениях между ранним удалением мочеточникового стента (через 1 неделю, группа 1) и обычным удалением мочеточникового стента (через 4 недели, группа 2) у 103 пациентов, перенесших трансплантацию почки от живого донора. Продолжительность наблюдения составила 3 месяца. В группе 1 ($n = 52$) было выявлено 3 случая инфицирования мочевыводящих путей, в группе 2 ($n = 51$) – 18 эпизодов инфицирования (5,8 против 29,4%; $p = 0,002$). Результаты исследования показали, что удаление мочеточникового стента через 1 неделю снижает риск ИМП по сравнению с обычным удалением через 4 недели (ОШ = 8,791; ДИ 95% [1,984 – 38,943]; $p = 0,004$) [Liu S., 2017.].

В метаанализе Cai J.F. и соавт. было установлено, что раннее удаление мочеточниковых стентов после трансплантации почки (≤ 7 дней) значительно не увеличивало частоту послеоперационных урологических осложнений (стриктура мочеточника, обструкция мочеточника и мочевого затек) по сравнению с поздним удалением (≥ 14 дней) (OR = 1,87, 95% ДИ [0,45–7,70], $p > 0,05$). Значительная разница наблюдалась в частоте инфекции мочевыводящих путей между группой раннего удаления и группой позднего удаления мочеточниковых стентов (OR = 0,43, 95% ДИ [0,32–0,59], $p < 0,01$) [Cai J.F., 2018].

Несмотря на высокие риски возникновения инфекций мочевыводящих путей, современные исследования рекомендуют рутинное использование профилактического стентирования. Определение оптимального срока для удаления мочеточниковых стентов важно для минимизации риска такого осложнения, как инфекции мочевыводящих путей, связанные с длительным пребыванием, и для предотвращения урологических осложнений у пациентов после трансплантации почки.

1.5 Коррекция стриктур мочеточника трансплантированной почки

Нарушение оттока мочи в большинстве случаев характеризуется повышением уровня креатинина в сыворотке крови в сочетании с гидронефрозом при УЗИ трансплантата, что в свою очередь требует дренирования почечного трансплантата путем чрескожной пункционной нефростомии. Дренирование почки позволяет затем провести адекватное диагностическое исследование с целью выявления причин нарушений оттока мочи из почечного трансплантата, а также в дальнейшем дает возможность антеградного устранения причин оттока мочи. В раннем послеоперационном периоде (до двух недель) препятствие оттоку мочи в дистальном отделе мочеточника трансплантата возможно устранить хирургическим путем, формированием реуретероцистоанастомоза со стентированием.

Сообщается о серьезных урологических осложнениях после трансплантации почки, включая затек мочи и стриктуры мочеточника, с частотой от 2,3 до 20% [Bachar G.N., 2004; Slagt I.K., 2014]. Стриктуры мочеточника являются наиболее часто встречающимися урологическими осложнениями и могут быть причиной длительного периода госпитализации после трансплантации почки и повторных хирургических вмешательств.

Варианты лечения стриктур мочеточника включают баллонную дилатацию или хирургическую ревизию уретероцистоанастомоза с длительным дренированием трансплантата мочеточниковым стентом. Helfand В.Т. и его коллеги сообщили об опыте хирургического лечения стриктур мочеточника после трансплантации почки и предложили алгоритм лечения стриктур [Helfand В.Т., 2011]. Алгоритм основан на размере стриктуры (<3 см) и времени между трансплантацией и диагностикой стриктуры (<3 мес). Тем не менее, исследуемая популяция была небольшой (n = 13) [Helfand В.Т., 2011].

Баллонная дилатация доказала свою эффективность при лечении мочеточникового анастомоза при обструктивном мегауретере и при стриктурах

мочеточника до 1 см или менее у реципиентов почки [Boylu U., 2010; Garcia-Aparicio L., 2013; Schondorf D., 2013].

В ретроспективном исследовании Ooms LSS была изучена эффективность антеградной баллонной дилатации на стриктуры мочеточника, развившиеся после трансплантации почки. Пятьдесят пациентов (2,4%) из 2075 реципиентов почек перенесли антеградную баллонную дилатацию (3 месяца) из-за обструкции мочеточника. У 43 пациентов (86%) баллонная дилатация была технически успешной. У остальных 7 пациентов (14%) невозможно было пройти стриктурированный сегмент с помощью проводника. У 20 из 43 пациентов (47%), имеющих технически успешную процедуру, процедура также была клинически успешной. Антеградная баллонная дилатация является эффективным методом лечения стриктуры мочеточника после трансплантации почки, поскольку она миниинвазивна и может предотвратить хирургическое лечение стриктур почти в 50% случаев [Ooms LSS., 2018].

Asadpour A. и его коллеги сообщили о 24 пациентах со стриктурой мочеточника, из которых у 11 (46%) был успешный результат после пункционной нефростомии и баллонной дилатации [Asadpour A., 2011]. Их результаты сопоставимы с результатами исследования Ooms LSS.

Aytekin C. и соавторы сообщили об успешной баллонной дилатации стриктур 90% в их группе из 10 пациентов с поздними обструкциями из-за стриктур [Aytekin C., 2007], что является более высоким показателем успеха, чем показано в исследовании Ooms LSS [Ooms LSS., 2018]. У четырех пациентов был рецидив стриктуры; следовательно, повторная дилатация баллоном была необходима, только у одного пациента была необходимость в хирургическом лечении после баллонной дилатации [Aytekin C., 2007].

С другой стороны, Juaneda B. и его коллеги сообщили о 45 пациентах со стриктурой мочеточника с 45%-ным успехом в установке стента после всех баллонных дилатаций [Juaneda B., 2005].

В обзоре Haberal M. и соавт. о повторных баллонных дилатациях в резистентных стриктурах также был рекомендован баллон для фиброзных

стриктур и временное постдилатационное двойное стентирование. Haberal и его коллеги пытались определить стратегию лечения реципиентов почек, у которых развивается стриктура мочеточника [Haberal M., 2016]. В исследовании He B. et al. предложили новую классификацию на основе сущности и характера структуры. Конкретные методы лечения соответствуют различным степеням стриктуры: G1 – временная установка стента (повышенный креатинин и гидронефроз без признаков значительной стриктуры), G2 – баллонная дилатация или эндоскопическое рассечение (стриктура <1 см) G3 – немедленное стентирование (стриктура >1 см) [He B., 2013].

Balaban M. и соавт. оценили эффективность малоинвазивного устранения стриктур мочеточника путем ретроградного стентирования мочеточника трансплантированной почки. Стриктура мочеточника была обнаружена у 13 пациентов (1,26%) из 1026. Из 13 пациентов 8 были подвергнуты периодическому стентированию мочеточника и баллонной дилатации. Установка мочеточникового стента или замена стента была проведена в 52 трансплантатах. Общий показатель успешности ретроградного стентирования мочеточника с первой попытки составил 75%, а коэффициент успешности замена стента составил 100%. Функция почек оставалась стабильной у всех пациентов в течение 41 месяца (диапазон 13-60 месяцев). Никаких других локальных или системных осложнений не наблюдалось, инкрустация стента не отмечалась. Таким образом, метод ретроградного стентирования мочеточника при стриктурах и баллонная дилатация является безопасным и эффективным у реципиентов почки, которым противопоказана открытая хирургическая реконструкция [Balaban M., 2018].

Юшиной Е.Г. и соавторами на основании проведенного исследования на 398 пациентах были установлены преимущества профилактики несостоятельности и стриктур уретероцистоанастомоза трансплантированной почки и эндоскопических методов коррекции урологических осложнений после пересадки почки. У 22 (5,3%) пациентов развились урологические осложнения: несостоятельность мочеточника – 4 случая (18,2%), стриктура мочеточника на различных уровнях – 10 (45,5%), пузырно-мочеточниковый рефлюкс у 2

пациентов (9,1%), нефролитиаз – 4 пациента (18,2%). С целью профилактики урологических осложнений пациенты были прооперированы со стентированием мочеточника на сроках 7–14 дней, что позволило снизить частоту урологических осложнений с 21,7 до 2,9%. Рутинное использование мочеточниковых стентов показало уменьшение риска послеоперационных осложнений, продолжительности стационарного лечения, сокращение показаний для открытых оперативных вмешательств [Юшина Е.Г., 2012].

Для коррекции стриктур мочеточника в посттрансплантационном периоде первоначальной методикой является баллонная дилатация с эффективностью до 51% при сроке наблюдения от 17 до 78 месяцев [Duty B.D., 2013]. Одним из путей улучшения результатов лечения может быть длительное дренирование мочевых путей трансплантата стентом сроком не менее 6 месяцев [Duty B.D., 2013]. При одномоментном проведении дилатации стриктуры и электроинцизии стенки мочеточника отмечается более высокая эффективность до 78% при сроке наблюдения 19 месяцев [Duty B.D., 2013, 2015].

По данным ряда ученых только реципиенты со стриктурой мочеточника имеют значительно более короткую выживаемость трансплантата [Emiroglu R., 2001; Streeter E.H., 2002; Faenza A., 2005; Karam G., 2006; Nie Z.L., 2009].

Минимально инвазивные подходы, такие как установка нефростомической трубки с дилатацией или без нее, открытое хирургическое восстановление, являются в настоящее время двумя наиболее распространенными вариантами, используемыми для лечения реципиентов почечного трансплантата со стриктурами мочеточника [Özkaptan O., 2018]. В литературе сообщается, что успех миниинвазивного лечения стриктур мочеточника составляет от 49 до 100% в зависимости от протяженности, локализации стриктуры и способа лечения [Whang M., 2003; Bachar G.N., 2004; Pappas P., 2004; Li Marzi V., 2005; Aytekin C., 2007; Kaskarelis I., 2008; Zavos G., 2008; Kriegshauser J.S., 2013].

Несмотря на увеличение возможностей чрескожной коррекции обструкций, остается определенная категория больных, требующих хирургического вмешательства. Показанием к операции является полная облитерация

мочеточника на значительном участке или техническая невозможность чрескожного устранения препятствий оттоку мочи. У ряда пациентов с помощью эндоскопических методов и открытого оперативного вмешательства не удается восстановить адекватный пассаж мочи из трансплантата [Сайдулаев Д.А., 2019].

Kwong J. и соавт. в своем исследовании отметили, что при нарушении оттока мочи из трансплантата наиболее распространенной малоинвазивной техникой коррекции является эндоурологический метод лечения с успешным результатом до 58,6% (95% ДИ [50,1–66,7], n = 133), при открытых хирургических методах коррекции показатель успешных результатов составляет до 81% [Kwong J., 2016]. Большинство современных исследований показывают сходные уровни урологических осложнений в группах уретеронеоцистоанастомозом и уретероуретероанастомозом / пиелоуретероанастомозом [Karam G., 2006; Nau H.M., 2014; Pike T.W., 2015; Berli J.U., 2015; Arpali E., 2018].

Баллонная дилатация и лазерная пиело- или уретеротомия связаны с хорошими клиническими результатами у пациентов со стриктурами не более 2 см. Если происходит рецидив стриктуры, то повторная дилатация и лазерная пиело- или уретеротомия не рекомендуются. Хирургическая реконструкция мочеточника остается золотым стандартом лечения стриктуры [Lucas J.W., 2018].

Перлин Д.А и соавторы продемонстрировали возможность выполнения пиелоуретероанастомоза с использованием собственного мочеточника реципиента (n = 2) при лечении урологических осложнений после трансплантации почки лапароскопическим методом. Нефростомический дренаж был удален на 10-й и 7-й день: внутренний стент – на 27-й и 20-й день после операции. Осложнений в ходе оперативного вмешательства не возникло. Через 15 и 12 месяцев после операции уровень креатинина составил 0,12 и 0,15 ммоль/л. Несмотря на технические трудности, отсутствие топографических ориентиров и развитие фиброза в окружающих тканях, формирование пиелоуретероанастомоза при помощи лапароскопического доступа возможно [Перлин Д.А., 2013].

1.6 Заключение

Анализ литературных данных, посвященных профилактике и хирургической коррекции урологических осложнений у реципиентов трансплантированной почки, показал актуальность, данной проблемы.

У пациентов с хронической болезнью почек, обусловленной аутосомно-доминантным поликистозом почек, значимость предоперационной профилактической хирургической подготовки играет важную роль для дальнейшего гладкого течения посттрансплантационного периода без урологических осложнений, возникающих вследствие развития инфекции в мочевых путях реципиента почки. Однако в настоящее время не существует однозначного мнения по поводу выбора метода лечения, сроков и необходимости удаления поликистозно-измененных почек у пациентов с ХБП в исходе АДПП, ожидающих трансплантацию почки. На основании этого возникла необходимость проведения ретроспективного исследования клинических результатов пациентов с терминальной почечной недостаточностью на фоне аутосомно-доминантного поликистоза почек с целью выбора хирургического метода выполнения билатеральной нефрэктомии лапароскопическим или открытым методом.

У пациентов после трансплантации почки возникает риск развития урологических осложнений вследствие длительной анурии до операции, маленького объема мочевого пузыря, ишемии, некроза, стеноза или сдавления мочеточника трансплантата, поэтому, несмотря на риск развития инфекционных осложнений, не теряет своей актуальности рутинное стентирование мочеточника трансплантата и стоит вопрос своевременности и оптимального срока его удаления для профилактики урологических осложнений.

Анализируя данные литературы, мы обнаружили целый ряд нерешенных вопросов тактики хирургического лечения посттрансплантационных урологических осложнений, возникающих у реципиентов почки в отдаленном периоде. Традиционно коррекцию урологических осложнений выполняли путем открытого хирургического метода, что, в свою очередь, являлось травматичной процедурой для пациента, с тяжелым послеоперационным периодом и

вялотекущем заживлении послеоперационных ран на фоне иммуносупрессивной терапии.

Настоящее исследование включало следующие основные этапы.

Во-первых, проведен сравнительный анализ клинических результатов лапароскопической и открытой методик билатеральной нефрэктомии у пациентов с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек;

во-вторых, изучена частота возникновения урологических осложнений у пациентов в раннем и отдаленном послеоперационном периоде и их влияние на результаты после трансплантации почки;

в-третьих, проведен сравнительный анализ клинических результатов оперативного вмешательства со стентированием мочеточника и без такового у реципиентов почки;

в-четвертых, разработан алгоритм лапароскопических операций у пациентов для коррекции суправезикальной обструкции мочевых путей почечного трансплантата;

и наконец, разработана методика профилактики и лечения урологических осложнений у реципиентов после трансплантации почки.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Характеристика пациентов, включенных в исследование

В исследование включены 316 пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, ожидающих трансплантацию почки, в возрасте от 16 до 72 (42 ± 12) лет, из них 185 (58,5%) мужчин и 131 (41,5%) женщина.

Для сравнительного анализа клинических результатов лапароскопической и открытой методик билатеральной нефрэктомии у пациентов с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек в исследование включены 66 пациентов (35 (53%) мужчин, 31 (47%) женщина, от 34 до 64 (50 ± 7) лет). Причиной хронической болезни почек до ТП была аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек (АДПП). В период с марта 2012 года по декабрь 2018 года всем пациентам была выполнена билатеральная нефрэктомия. Длительность наблюдения реципиентов составила от 215 до 2642 (1056 ± 682) суток.

Для сравнительного анализа профилактики и лечения урологических осложнений у реципиентов после трансплантации почки в исследование включены 260 пациентов (156 (60%) мужчин, 104 (40%) женщина, от 16 до 72 (40 ± 12) лет). Диагнозы пациентов, которые явились причиной терминальной стадии почечной недостаточности и привели к трансплантации почки, представлены на рисунке 2.

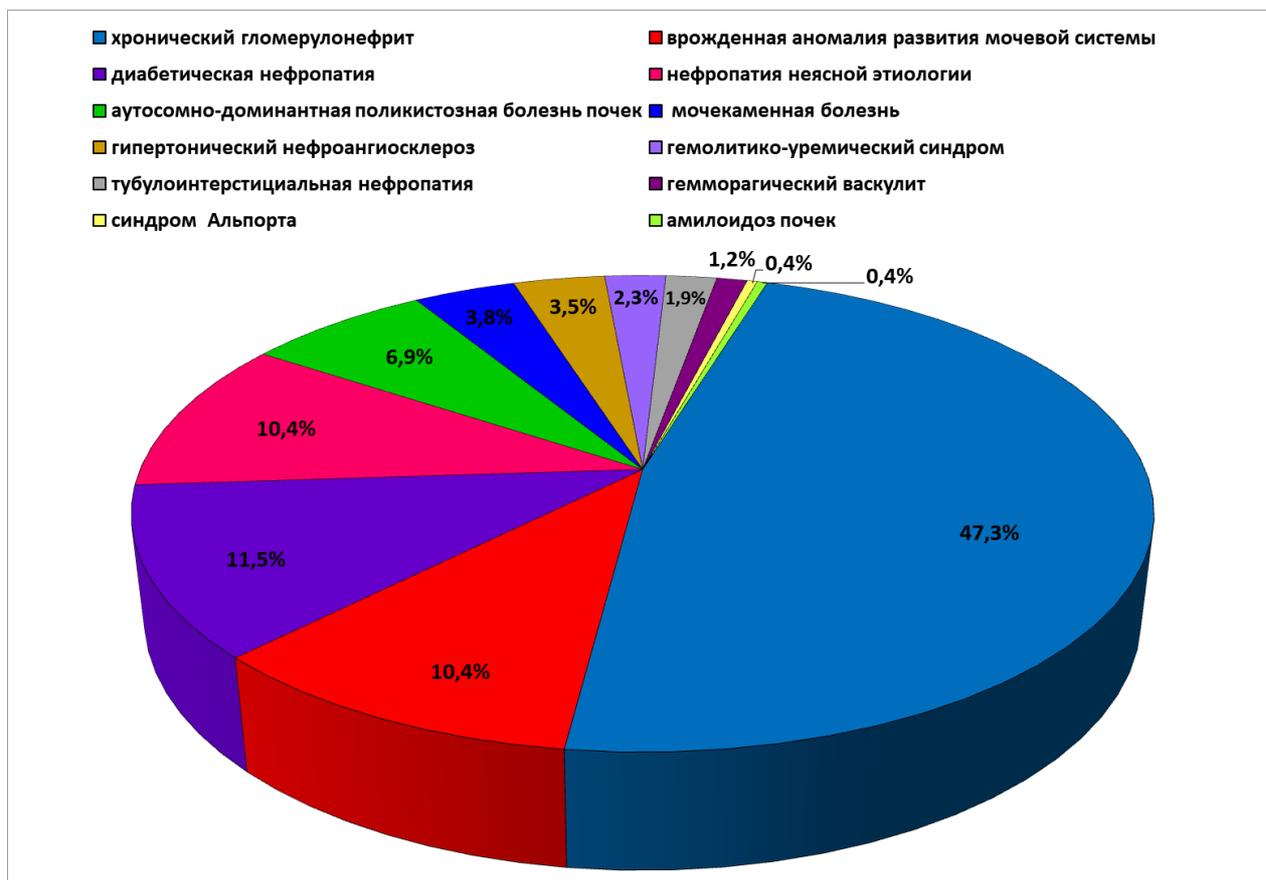


Рисунок 2 – Диагноз пациентов до трансплантации почки

У подавляющего большинства пациентов, включенных в исследование, причиной терминальной стадии хронической болезни почек, был хронический гломерулонефрит ($n = 123$, что составило 47,3%).

В период с марта 2014 года по июль 2019 года всем пациентам была выполнена трансплантация почки. Длительность наблюдения реципиентов после ТП составила от 20 до 1920 (928 ± 845) суток.

Отбор больных, их обследование и лечение проводились в хирургическом отделении № 1 ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (зав. отделением – к.м.н. И.А. Милосердов).

2.2 Методы обследования пациентов до и после трансплантации почки

Плановое обследование пациентов включало клинический осмотр, термометрию, вирусологическое исследование, динамику изменений общих и биохимических показателей крови, общий анализ мочи, коагулограмму (в клинико-диагностической лаборатории – зав. к.м.н. Н.П. Шмерко); бактериологическое исследование мочи, интраоперационных перфузатов из брюшной полости проводили в бактериологической лаборатории (зав. д.м.н. Н.И. Габриэлян). Всем реципиентам почки проводили электро-, эхокардиографическое (в отделении ультразвуковой и функциональной диагностики – зав. к.м.н. И.Ю. Тюняева) обследования, компьютерную томографию органов брюшной полости и забрюшинного пространства (в отделении рентгенодиагностическом – к.м.н. Н.Н. Абрамова). Пациентам, старше 50 лет, по показаниям, проводилась коронароангиография в отделении рентгеноэндоваскулярной диагностики и хирургического лечения (зав. профессор Б.Л. Миронков). Измерение концентрации такролимуса проводили автоматизированным методом, используя анализатор ARCHИТЕСТ i2000 (Abbott, США) и набор реагентов ARCHИТЕСТ Tacrolimus Kit (Abbott, США) (в клинико-диагностической лаборатории – зав. к.м.н. Н.П. Шмерко).

Все пациенты с терминальной стадией хронической болезни почек до трансплантации почки получали медикаментозную терапию в соответствии с индивидуальными показаниями и тяжестью состояния. Все реципиенты почки получали трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию, включающую такролимус / циклоспорин А, препаратами микофеноловой кислоты и метилпреднизолон.

Среди послеоперационных назначений, помимо иммуносупрессии, можно назвать следующие:

- антибиотики широкого спектра действия в течение 5–7 суток в сочетании с противогрибковыми препаратами, с последующим переходом на уросептики с учетом результатов посевов мочи;
- гастропротективная терапия, включающая антациды, блокаторы H-2 рецепторов, ингибиторы протонной помпы;
- гипотензивная терапия по показаниям. При выборе гипотензивных препаратов предпочтение отдается антагонистам кальция, учитывая их дополнительные свойства: улучшение кровообращения в пересаженной почке и снижение степени реперфузионных повреждений.

2.3 Хирургические техники изъятия поликистозной почки

При подготовке к нефрэктомии определяют объем и размеры кист пораженных почек, оценивают размеры и анатомическое строение почечных сосудов пациента методом спиральной компьютерной томографии (в отделении рентгенодиагностическом – к.м.н. Н.Н. Абрамова).

Открытая билатеральная нефрэктомия поликистозной почки

Выполняется верхне-среднесрединная лапаротомия, ревизия брюшной полости, визуальная оценка размеров почек.

При удалении левой почки рассекают переходную складку брюшины в левом боковом канале, пересекают диафрагмально-ободочную связку, подвешивающую левый изгиб ободочной кишки, и левую половину желудочно-ободочной связки. Левую половину ободочной кишки оттесняют медиально, что позволяет широко открыть левую половину забрюшинного пространства. Для доступа к сосудам левой почки иногда приходится сместить хвост поджелудочной железы. После перевязки и пересечения сосудов и мочеточника почку удаляют.

При удалении правой почки лапаротомным доступом рассекают переходную складку брюшины в правом боковом канале и листок брюшины, фиксирующий правый изгиб ободочной кишки. Правую половину ободочной

кишки и двенадцатиперстную кишку оттесняют медиально, что позволяет широко обнажить забрюшинное пространство. Выделяют и перевязывают почечные сосуды, перевязывают и пересекают мочеточник и удаляют почку.

Проводят дренирование правого и левого латерального канала брюшной полости.

Лапароскопическая билатеральная нефрэктомия поликистозной почки

Этап лапароскопической нефрэктомии левой почки выполняют при положении пациента на правом боку под общей комбинированной анестезией с интубацией трахеи. Устанавливают параумбиликально 10 мм оптический троакар, 10 мм инструментальные троакары в левой подвздошной области и эпигастрии слева, 5 мм троакар в поясничной области слева.

Осуществляют доступ к левой почке, в процессе которого вскрывают брюшину по аваскулярной зоне – линии Тольда с мобилизацией левого изгиба толстой кишки, выделяют и смещают медиально нисходящий отдел толстой кишки. Выделяют переднюю поверхность левой почки в пределах паранефральной фасции. Визуализируют и выделяют почечную вену и артерию, клипируют центральную вену левого надпочечника и гонадную вену.

Выделяют с использованием биполярной коагуляции левую почку из окружающих тканей с сохранением левого надпочечника, клипируют и пересекают левый мочеточник в его верхней трети.

Осуществляют визуализацию и выделение передней поверхности аорты до уровня верхней брыжеечной артерии и медиальной поверхности аорты до уровня правой почечной артерии в аорто-кавальном промежутке. Выделяют и клипируют двумя полимерными лигирующими клипсами с замком правую почечную артерию с исключением артериального тока крови в правой почке. Удаляют слева троакары с сохранением троакара в левой эпигастральной области для ретракции печени.

Затем переводят пациента в положение на левом боку, устанавливают справа параумбиликально 10 мм оптический троакар, 10 мм инструментальные троакары в правой подвздошной области и эпигастрии справа, 5 мм троакар в поясничной области справа.

Осуществляют доступ к правой почке со смещением восходящего отдела и правого изгиба толстой кишки с обнажением передней поверхности правой почки. Выполняют мобилизацию и смещение двенадцатиперстной кишки методом Кохера с обнажением передней поверхности нижней полой вены и зоны ее соустья с почечной веной, клипируют полимерными лигирующими клипсами (размер ML) гонадную вену на уровне впадения в полую вену двумя клипсами и пересекают гонадную вену между клипсами.

Выделяют правую почечную вену, клипируют тремя полимерными лигирующими клипсами с замком и пересекают аналогично клипированию и пересечению левой почечной вены, затем почечную артерию пересекают без дополнительного гемостаза. Правую почку выделяют. Осуществляют аспирацию кист левой/правой почек с уменьшением их объемов, операционную зону орошают 1% водным раствором йода с последующей аспирацией.

Затем после выполнения ревизии зон операционных вмешательств с обеих сторон, размещают макропрепараты в пластиковые контейнеры и поочередно извлекают через предварительно выполненный разрез в надлобковой области длиной 10 см по Пфанненштилю. Удаляют все троакары и выполняют послойное ушивание всех ран без дренирования брюшной полости [Биктимиров Т.Р., 2018].

2.4 Хирургическая техника трансплантации почки

Техника трансплантации почки у реципиента является стандартной вне зависимости от типа донора. Операция производится в условиях общей (эндотрахеальный наркоз) или перидуральной анестезии. В подавляющем большинстве случаев трансплантат помещается в гетеротопическую позицию – в подвздошную область, контралатеральную по отношению к донорской почке. Косым или параректальным доступом послойно рассекаются кожа, подкожно-жировая клетчатка, мышцы и поперечная фасция. Тупым путем, брюшина отодвигается в медиальную сторону, обнажаются подвздошные сосуды. На этапе мобилизации сосудов особое внимание следует обращать на лигирование лимфатических сосудов по ходу артерии и вены. Тщательный гемостаз клетчатки

забрюшинного пространства достигается посредством электрокоагуляции. Известны различные способы создания артериального анастомоза при наличии одной почечной артерии трансплантата: “конец в бок“ с общей подвздошной или наружной артерией или “конец в конец“ с внутренней подвздошной артерией реципиента. В случае наличия множественных почечных артерий, которые встречаются в 30% случаев, могут быть использованы несколько вариантов сосудистой реконструкции. Венозный анастомоз всегда накладывается по типу ”конец в бок“ с наружной подвздошной веной или с нижней полой веной. Перед снятием сосудистых зажимов артериальное давление (АД) должно быть не ниже 140 мм рт. ст. центральное венозное давление (ЦВД) – 10 см вод. ст. После включения трансплантата в кровоток (время вторичной тепловой ишемии не более 30–40 мин) при необходимости накладываются дополнительные швы, осуществляется гемостаз в воротах трансплантата [Национальные клинические рекомендации, 2016].

Первичная функция трансплантата может быть немедленной, если она начинается сразу после реперфузии донорского органа, или отсроченной, когда с момента операции в течение нескольких дней и даже недель имеет место олигоанурия.

2.4.1 Стентирование мочеточника у реципиентов почки

После формирования сосудистых анастомозов и реперфузии трансплантата, тщательного гемостаза и укладки почечного трансплантата в оптимальное положение, приступают к формированию пузырно-мочеточникового анастомоза, который может быть выполнен двумя способами:

- экстравезикальная методика по Личу заключается в имплантации мочеточника в дно мочевого пузыря, слизистая которого обнажается путем рассечения мышц на протяжении 2,5–3 см. После вскрытия просвета пузыря на протяжении 8–10 мм мочеточник анастомозируется со слизистой отдельными узловыми швами или непрерывным обвивным швом рассасывающимся

материалом. Второй слой (мышцы мочевого пузыря) сшивается над анастомозом таким образом, чтобы создать подслизистый туннель.

- Анастомозирование лоханки или мочеточника пересаженной почки с собственным мочеточником больного после удаления (или без него) почки на стороне операции, при различных травмах мочеточника во время изъятий или при его недостаточной длине.

На передней стенке мочевого пузыря реципиента, после его предварительного наполнения физиологическим раствором через ранее установленный катетер, рассекают мышечный слой до слизистой оболочки протяженностью 25–30 мм. Мочевой пузырь опорожняется. Рассекают слизистую оболочку на протяжении 8–10 мм, далее формируют боковые стенки анастомоза мочеточника трансплантата с мочевым пузырем рассасывающимися нитями отдельным или непрерывным швом, в просвет мочеточника вводят струну-проводник гибкой стороной до лоханки почечного трансплантата под визуальным и тактильным контролем, по струне проводника проводят мочеточниковый стент до лоханки с одномоментным извлечением струны-проводника. Дистальный завиток помещают через отверстие мочевого пузыря в полость последнего, анастомоз завершают формированием передней стенки мочеточника. После завязывания узлов нитку не срезают, а проводят в подмышечный туннель с выколом на расстоянии 7–10 мм, завязывают, далее формируют мышечный (антирефлюксный) туннель над анастомозом.

2.5 Миниинвазивные и хирургические техники коррекции урологических осложнений у реципиентов почки

Чрескожная нефростомия почечного трансплантата

Пункция чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) почечного трансплантата осуществляется поисковой двухсоставной иглой мандрена, необходимо учесть возможность дальнейших манипуляций на мочеточнике трансплантата, для коррекции последнего. Поэтому целесообразна пункция через верхнюю или среднюю группу чашечек. Далее по игле мандрена проводится струна-проводник, игла удаляется, по методике Сельдингера проводится нефростомический дренаж.

Антеградное стентирование мочеточника (Рисунок 3) выполняется через заранее установленный нефростомический дренаж в почечный трансплантат путем пункционного метода дренирования трансплантата под УЗИ контролем. Учитывая топографическое расположение и позицию трансплантата, целесообразна пункция через верхнюю или среднюю группу чашечек почечного трансплантата. По нефростомическому дренажу в чашечно-лоханочную систему вводится контрастное вещество, с целью визуализации анатомического строения чашечно-лоханочной системы, проводится струна проводник (гидрофильная, сверхгибкая струна), нефростомическая трубка извлекается, проводником струна направляется в мочеточник, проводится через зону стриктуры в полость мочевого пузыря, выполняется бужирование или электроинцизия зоны стриктуры. По струне проводнику проводится направитель (буж), струна проведена по мочеточнику в мочевой пузырь. По струне с помощью толкателя проводится стент. Выполняют контрольную рентгеноскопию с целью визуализации проксимального и дистального завитка мочеточникового стента. Струну извлекают, при необходимости восстанавливают нефростомический дренаж на 2–4 дня. УЗИ почечного трансплантата на предмет адекватного дренирования чашечно-лоханочной системы проводят не реже 1 раза в месяц, при показаниях – дополнительно рентгенография или рентгеноскопия.

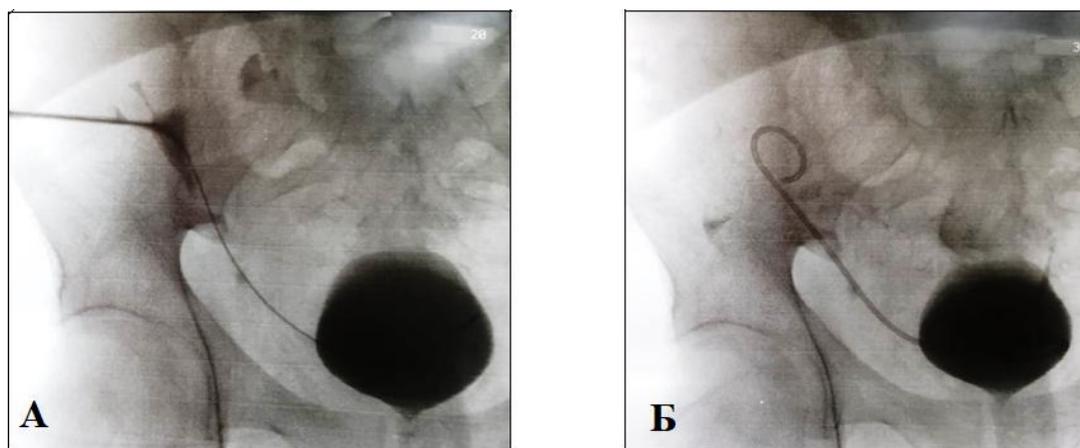


Рисунок 3 – *Антеградное стентирование мочеточника трансплантата*
А – бужирование, Б – стентирование мочеточника

Ретроградное стентирование мочеточника выполняется с помощью визуального и рентгенологического контроля. Выполняется диагностическая цистоскопия, учитывая атипичное расположение искусственного устья мочеточника (как правило, на переднебоковой стенке мочевого пузыря) почечного трансплантата. После визуализации в устье проводится струна-проводник (гидрофильная, сверхгибкая струна), проводится рентген-контроль. Струна должна быть расположена в чашечно-лоханочной системе трансплантата почки. Далее проводится баллонная дилатация или бужирование фиброзно-измененного участка мочеточника. Далее по струне-проводнику проводится мочеточниковый стент с помощью толкателя под рентген-контролем формируется проксимальный завиток стента в полости чашечно-лоханочной системы трансплантата почки. Струна удаляется, формируется дистальный завиток в полости мочевого пузыря.

*Лапароскопическая коррекция урологических осложнений у реципиентов
после трансплантации почки*

Лапароскопический доступ к почечному трансплантату – через 3 троакара. Оптический 12-ти мм троакар располагается на 2 см выше и латеральнее пупка. 5-ти мм троакар для основного инструмента (LigaSure©, Швейцария или Harmonic©, США) и 10-ти мм троакар для удерживающего инструмента (эндоскопический диссектор или граспер) располагается у края реберной дуги по среднеключичной линии и на два см от передней верхней подвздошной ости по направлению к пупку.

Обструкции верхнего отдела мочевыводящих путей

По методу Гассена устанавливают 12 мм троакар в правой / левой параумбиликальной области, лапароскопия. Дополнительно в левой / правой параумбиликарной области и правой / левой подвздошной областях устанавливают 10 мм и 5 мм троакары.

Аппаратом (Harmonic©, США) из окружающих тканей выделяют почечный трансплантат. Визуализируется лоханочно-мочеточниковый сегмент при обструкции на данном уровне. Выделяют почечную лоханку трансплантата,

проксимальный отдел мочеточника почечного трансплантата. Дополнительно устанавливают 5 мм троакар в левой / правой параумбиликальной области.

Лоханку трансплантата рассекают на протяжении 2,5–3 см с переходом разреза на мочеточник. Мочеточник рассекают в верхней трети на протяжении 2,5–3 см. Заднюю стенку почечной лоханки анастомозируют с задней стенкой мочеточника. В просвет мочеточника трансплантата антеградно устанавливают стент. Переднюю стенку почечной лоханки анастомозируют с передней стенкой мочеточника. Дренирование брюшной полости.

Обструкции среднего отдела мочевыводящих путей

По методу Гассена устанавливают 12 мм троакар в левой / правой параумбиликальной области, лапароскопия. Дополнительно в правой / левой параумбиликарной области и левой / правой подвздошной областях устанавливают 10 мм и 5 мм троакары.

Аппаратом (Harmonic©, США) выделяют мочеточник трансплантата в пределах здоровых тканей, собственный мочеточник. Проксимальный конец собственного мочеточника клипируют. Мочеточник трансплантата лигируют максимально близко к мочевому пузырю. Формируют уретероуретероанастомоз со стентированием мочеточника. Производят дренирование брюшной полости.

Обструкции в нижнем сегменте мочевыводящих путей, области уретероцистоанастомоза

По методу Гассена устанавливают 12 мм троакар в левой / правой параумбиликальной области, лапароскопия. Дополнительно в левой / правой подвздошной области устанавливают 5 мм троакар, в правом подреберье – 10 мм троакар.

Аппаратом (Harmonic©, США) рассекают брюшину в области трансплантата. Выполняют мобилизацию мочевого пузыря в проекции подвздошных сосудов, выделяют мочеточник трансплантата из рубцовой ткани и отсекают его фиброзно-измененную часть. Формируют уретероцистоанастомоз со стентированием мочеточника. Дренирование брюшной полости.

2.6 Статистическая обработка результатов исследования

После окончания сбора материала все данные были объединены в электронную таблицу. Анализ полученных данных производили с помощью стандартных методов статистической обработки с использованием пакета прикладных программ для расчетов IBM SPSS STATISTICS 20 (IBM SPSS Inc., США). Для проверки нормальности распределения использовался критерий Шапиро-Уилка. Данные представлены как среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm SD$), верхние и нижние границы 95%-ого доверительного интервала (95% ДИ) для параметрических и как медиана и интерквартильный размах для непараметрических переменных. Статистическую обработку полученных данных проводили методами непараметрической статистики: при сравнении зависимых выборок рассчитывали парный критерий Вилкоксона, для сравнения независимых переменных применяли U-критерий Манна-Уитни или Краскал-Уоллиса. Для оценки связи количественных и качественных порядковых признаков рассчитывался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для всех критериев и тестов критический уровень значимости принимался равным 5%, т.е. нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Качество прогностической модели оценивалось исходя из значений площади под ROC-кривой со стандартной ошибкой и 95% ДИ и уровня статистической значимости.

Прогностическая модель разрабатывалась с помощью метода множественной линейной регрессии. В качестве показателя тесноты связи использовался линейный коэффициент корреляции r_{xy} . Для оценки качества подбора линейной функции рассчитывался квадрат линейного коэффициента корреляции R^2 (коэффициент детерминации), соответствующий доле учтенных в модели факторов.

Для оценки выживаемости без нежелательных событий применялся метод регрессионного анализа выживаемости Каплана-Майера. Сравнение выживаемости без нежелательных событий определяли с помощью логрангового (log-rank) критерия [Румянцев П.О., 2009].

ГЛАВА 3 ПРОФИЛАКТИКА УРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК В ИСХОДЕ АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНОЙ ПОЛИКИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

У больных с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек, которым была выполнена трансплантация почки, возникает рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей, сопутствующие урологические осложнения, что приводит к нефрэктомии с длительным послеоперационным лечением, для полной санации инфекции мочевыводящих путей. В ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России в качестве одного из способов профилактики урологических осложнений у реципиентов почки используется билатеральная нефрэктомия поликистозных почек до трансплантации.

В настоящей главе представлены следующие этапы исследования: во-первых, изучена частота развития осложнений у пациентов с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек, которым была выполнена открытая билатеральная нефрэктомия;

во-вторых, изучена частота развития осложнений у пациентов с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек, которым была выполнена лапароскопическая билатеральная нефрэктомия;

и, наконец, проведен сравнительный анализ клинических результатов лапароскопической и открытой методик билатеральной нефрэктомии у пациентов с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек.

3.1 Характеристика клинических результатов билатеральной нефрэктомии у пациентов с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек

С марта 2012 по декабрь 2018 гг. в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России выполнено 66 билатеральных нефрэктомий у пациентов в терминальной стадии хронической болезни почек (5 степень) с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек (АДПП) в возрасте от 34 до 64 (50 ± 7) лет, из них 35 (53%) мужчин, 31 (47%) женщина.

Таблица 1 – Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Исследуемая группа (n = 66)
Мужчины, n (%)	35 (53%)
Женщины, n (%)	31 (47%)
Возраст, лет	от 34 до 64 (50 ± 7)

К моменту билатеральной нефрэктомии средний возраст мужчин составил от 34 до 64 ($48,5 \pm 6,5$) лет, женщин – от 35 до 64 ($51, \pm 7$) лет. Распределение реципиентов по возрасту представлено на рисунке 4.

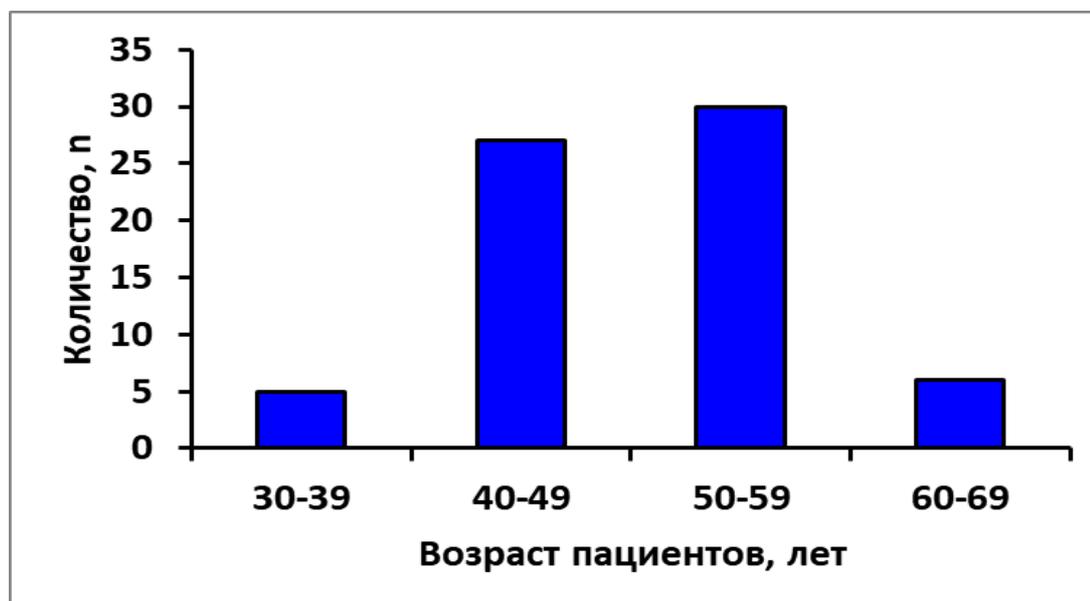


Рисунок 4 – Распределение пациентов с терминальной стадией ХБП с АДПП по возрасту

Средний возраст пациентов, перенесших билатеральную нефрэктомию, находился в диапазоне от 40 до 59 лет (83,8%), что соответствует данным о сроках клинических проявлений признаков аутосомно-доминантной поликистозной болезни почек у пациентов в терминальной стадии ХБП с АДПП [Jetto G., 2018].

За период с 2012 по 2018 год выполнено 34 билатеральные нефрэктомии открытым (ОБНЭ) способом; с 2014 по 2018 годы – 32 билатеральные нефрэктомии лапароскопическим (ЛБНЭ) способом (Рисунок 5).



Рисунок 5 – Динамика выполнения билатеральных нефрэктомий с января 2012 по декабрь 2018 гг.

В 2014 году начата программа лапароскопической билатеральной нефрэктомии у пациентов с АДПП. С 2017 года данная техника преобладает при выборе оперативного вмешательства у пациентов с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек в терминальной стадии хронической болезни почек.

3.2 Оценка результатов открытой методики билатеральной нефрэктомии у пациентов с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек

Пациентам в терминальной стадии хронической болезни почек с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек ($n = 34$) в возрасте от 35 до 62 (50 ± 6) лет, из них 18 (53%) мужчин, 16 (47%) женщина была выполнена открытая билатеральная нефрэктомия. Срок наблюдения составил от 215 до 2642 (1056 ± 682) дней.

Длительность открытой билатеральной нефрэктомии составила от 80 до 305 (139 [114; 184]) минут. Объем кровопотери был от 100 до 1700 (300 [200; 500]) мл. Длительность госпитализации составила от 9 до 56 (17 [14; 24]) койко-дней.

Проведен сравнительный анализ результатов открытой билатеральной нефрэктомии у мужчин и женщин (Таблица 2).

Таблица 2 – Сравнительный анализ результатов открытой билатеральной нефрэктомии у мужчин и женщин

Показатели	Мужчины ($n = 18$)	Женщины ($n = 16$)	Достоверность значений, p
Длительность операции, мин	156 [113; 200]	133 [113; 175]	0,347
Объем кровопотери, мл	350 [288; 500]	250 [200; 500]	0,229
Длительность госпитализации, койко-дни	21 [14; 29]	15 [14; 18]	0,146

Не было выявлено достоверных различий интра-, послеоперационных показателей между мужчинами и женщинами.

У 29 (85%) пациентов после открытой билатеральной нефрэктомии осложнений выявлено не было. У 5 (15%) пациентов развились следующие осложнения: инфекции в раннем послеоперационном периоде (3%), декапсуляция селезенки (3%), гематома (3%), эвентрация (3%), тромбоэмболия легочной артерии (3%) (Рисунок 6). Срок возникновения осложнений составил от 2 до 15 ($7 \pm 5,5$) суток.

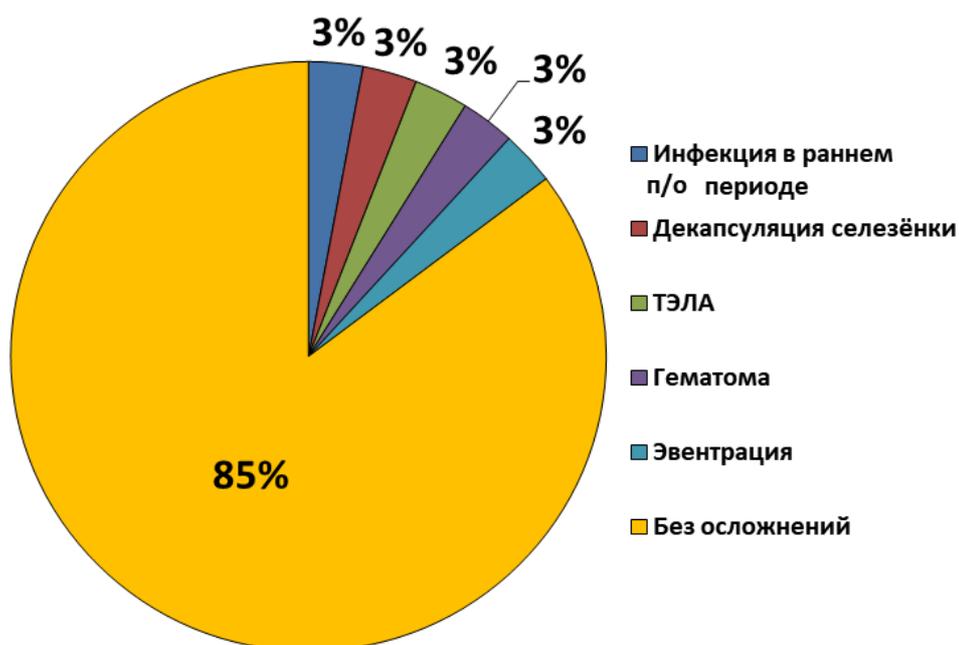


Рисунок 6 – Частота развития осложнений у пациентов после открытой билатеральной нефрэктомии

Частота развития послеоперационных осложнений у пациентов после открытой билатеральной нефрэктомии составила 15%, однако по данным литературы, процент осложнений может варьировать от 25 до 50%, а летальность 3% [Patel P., 2011].

Клиническое наблюдение

Пациентка Б., 52 года, поступила в клинику ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России 24.09.2018 года для обследования в рамках подготовки к трансплантации почки, постановке в лист ожидания, формирования сосудистого доступа для заместительной почечной терапии, санации хронического очага инфекции – билатеральной нефрэктомии.

Клинический диагноз: терминальная стадия ХБП (5 степень) в исходе аутосомно-доминантной поликистозной болезни почек. Лечение программным гемодиализом с 02 февраля 2018 года. Лапоротомия, резекция тонкой кишки от марта 2018 года. Экстерпация матки от 2011 года. Артериальная гипертония.

Жалобы при поступлении: на слабость, повышение давления, увеличение окружности живота.

Состояние при поступлении: состояние средней тяжести. t° 36,6 $^{\circ}$ C. Телосложение нормостеническое. Рост 173 см, ИМТ 27,4 кг/м². Кожные покровы и видимые слизистые чистые, бледно-розовые Лимфоузлы не увеличены. ЧДД 18 в минуту, при аускультации дыхание везикулярное по всем легочным полям. Тоны сердца приглушены. Пульс 80 ударов в минуту. АД 160/95 мм рт. ст. Живот увеличен в размерах, пальпаторно мягкий, безболезненный во всех отделах. Мочеиспускание свободное, диурез 700 мл в сутки. Стул один раз в сутки, без патологических примесей.

На правом плечевом суставе в области локтевой ямки локализуется функционирующая нативная артериовенозная фистула для использования в качестве сосудистого доступа, требуется транспозиция венозной части. Кожный покров в области фистул без признаков воспаления (Рисунок 7).

Данные лабораторных методов исследования при поступлении:

Группа крови: В (III) резус положительная. Реакция Вассермана, гепатиты HbsAG, HCV, антитела к ВИЧ – отрицательные.

Общий анализ крови: гемоглобин 80 г/л; эритроциты 3 млн/мкл; гематокрит 25%; лейкоциты 10,4 тыс/мкл; тромбоциты 331 тыс/мкл.

Биохимический анализ крови: мочевины 27,8 ммоль/л; креатинин 999,1 мкмоль/л; глюкоза 5,16 ммоль/л; общий белок 52,2 г/л; альбумин 23 г/л; АЛТ 12 Ед; АСТ 16,3 Ед; билирубин общий 7,5 мкмоль/л; холестерин 3,3 ммоль/л, щелочная фосфатаза 109,5 Ед/л, ГГТ 57,2 Ед/л, ферритин 46,7 нг/мл; витамин Д 26,8 нг/мл. Коагулограмма: АЧТВ 31с; ПТИ 86%; МНО 1,18; фибриноген 2660 мг/л. Паратиреоидный гормон: 606,3 пг/мл.

ЭХО-КГ: гипертрофия миокарда левого желудочка.

Мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием, органов брюшной полости и забрюшинного пространства, с визуализацией подвздошных артерий: поликистоз почек, печени. Двойное кровоснабжение левой почки. Общие, наружные и внутренние подвздошные артерии, почечные артерии без гемодинамически значимого стенозирования.

УЗИ вен нижних конечностей: патологии не выявлено.



Рисунок 7 – Пациентка Е., поликистоз почек

Пациентка прошла полное обследование по программе подготовки к трансплантации трупной почки. 25 сентября 2018 года установлен перманентный двухпросветный катетер в качестве доступа для гемодиализа. С целью санации хронического очага инфекции, освобождения анатомического пространства для донорской почки, выполнена лапаротомия, билатеральная нефрэктомия 28 сентября 2018 года. Послеоперационный период протекал с тенденцией к гипотензии. Проводилась антибактериальная, вазопрессивная, гастропротективная терапия, гемотранфузионная терапия, сеансы программным гемодиализом. Дренажи удалены на 2–4 сутки. Больная включена в «лист ожидания» для трансплантации почки. Дата выписки 9 октября 2018 года.

3.3 Анализ результатов лапароскопической методики билатеральной нефрэктомии у пациентов с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек

Пациентам в терминальной стадии хронической болезни почек с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек ($n = 32$) в возрасте от 34 до 64 (50 ± 8) лет, из них 17 (53%) мужчин, 15 (47%) женщины была выполнена лапароскопическим билатеральная нефрэктомия. Срок наблюдения составил от 215 до 1814 (696 ± 331) дней.

Длительность операции лапароскопической билатеральной нефрэктомии составила от 120 до 370 (210 [180; 239]) минут. Объем кровопотери был от 50 до 500 (200 [150; 300]) мл. Длительность госпитализации составила от 7 до 28 (12 [9; 16]) койко-дней.

Проведен сравнительный анализ результатов лапароскопической билатеральной нефрэктомии у мужчин и женщин (Таблица 3).

Таблица 3 – Сравнительный анализ результатов лапароскопической билатеральной нефрэктомии у мужчин и женщин

Показатели	Мужчины (n = 17)	Женщины (n = 15)	Достоверность значений, p
Длительность операции, мин	226 [188; 258]	205 [180; 225]	0,97
Объем кровопотери, мл	300 [200; 300]	150 [100; 300]	0,067
Длительность госпитализации, койко-дни	10 [8; 14]	14 [10; 19]	0,217

Не было выявлено достоверных различий в длительности операции, объеме кровопотери во время операции, продолжительности госпитализации между мужчинами и женщинами.

После лапароскопической нефрэктомии у 4 (12%) пациентов развился тромбоз артериовенозной фистулы (АВФ) на операционном столе, не выводя пациента из наркоза, была выполнена тромбэктомия из фистульной вены, с полным восстановлением функции АВФ.

Поле выполнения лапароскопической билатеральной нефрэктомии осложнений, связанных с техникой операции, выявлено не было.

Лапароскопическая билатеральная нефрэктомия у пациентов с АДПП является эффективным и наиболее безопасным вариантом хирургического лечения.

Клиническое наблюдение

Пациент Е., 48 лет поступил в клинику ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России 22 мая 2018 года для обследования в рамках подготовки к трансплантации почки, постановке в лист ожидания, санации хронического очага инфекции, выполнения билатеральной нефрэктомии.

Клинический диагноз: терминальная стадия ХБП (5 степень) в исходе аутосомно-доминантной поликистозной болезни почек. Лечение программным гемодиализом с 23 октября 2017 г. Артериальная гипертензия. Вторичный гиперпаратиреоз. Хронические пиелонефрит в стадии ремиссии.

Жалобы при поступлении: на слабость, одышку при физической нагрузке, боли в костях.

Состояние при поступлении: средней тяжести по основному заболеванию. Температура тела 36,5 °С. Телосложение нормостеническое. Рост 194 см, Индекс массы тела 23,9 кг/м². Кожные покровы и видимые слизистые чистые, сухие, бледно-розовой окраски. Лимфоузлы не пальпируются. Дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД 16 в мин. Тоны сердца приглушены. Пульс 76 уд/мин, АД 135/85 мм рт. ст. Живот увеличен в размерах, округлой формы, симметричный, пальпаторно мягкий, безболезненный во всех отделах. Мочеиспускание самостоятельное, безболезненное, диурез до 1000 мл в сутки.

В верхней трети левого предплечья – функционирующая артерио-венозная фистула.

Данные лабораторных методов исследования при поступлении:

Группа крови: А (II) резус положительная. Реакция Вассермана, гепатиты HbsAG, HCV, антитела к ВИЧ – отрицательные.

Общий анализ крови: гемоглобин 71 г/л; эритроциты 2,4млн/мкл; гематокрит 20,9%; лейкоциты 3,4тыс/мкл; трогмбоциты 310 тыс/мкл.

Биохимический анализ крови: мочевины 24,5 ммоль/л; креатинин 918 мкмоль/л; глюкоза 4,7 ммоль/л; общий белок 61,6 г/л; альбумин 33,7г/л; АЛТ 24,5 Ед; АСТ 20,4 ЕД; билирубин общий 9,5 мкмоль/л; холестерин 3,6 ммоль/л, триглицериды 1,15 ммоль/л, кальций 1,05 ммоль/л, фосфор 1,92 ммоль/л.

Коагулограмма: АЧТВ 31с; ПТИ 80%; МНО 1,28; фибриноген 3490 мг/л.

Паратиреоидный гормон: 291,3 пг/мл.

ЭХО-КГ недостаточность митрального клапана 1 степени, трикуспидального 1-2 степени. Диффузное снижение сократимости левого желудочка.

Мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием, органов брюшной полости и забрюшинного пространства, с визуализацией подвздошных артерий: поликистоз почек, печени. Двойное кровоснабжение правой почки. Общие, наружные и внутренние подвздошные артерии, почечные артерии без гемодинамически значимого стенозирования (Рисунок 8).

УЗИ вен нижних конечностей: патологии не выявлено.

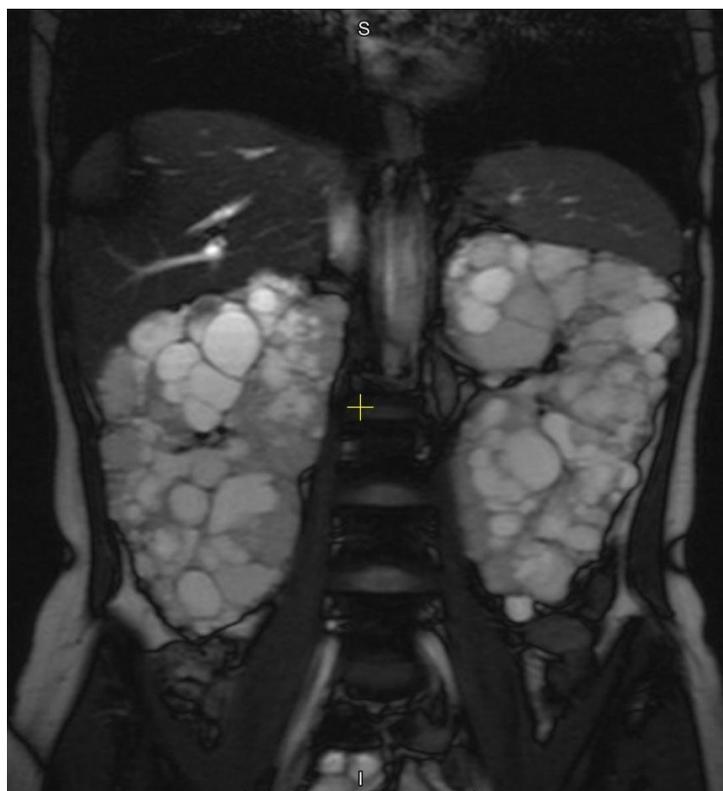


Рисунок 8 – Пациент Е., аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек

Пациент прошел полное обследование по программе подготовки к трансплантации трупной почки. С целью санации хронического очага инфекции, освобождения анатомического пространства для донорской почки выполнена лапароскопическая билатеральная нефрэктомия 31 мая 2018 года. Послеоперационный период протекал без особенностей. Проводилась

антибактериальная, гастропротективная терапия, гемотранфузионная терапия, сеансы программного гемодиализа. Дренажи удалены на 1-2 сутки. Больной включен в лист ожидания для трансплантации почки от трупного донора. Дата выписки 7 июня 2018 года.

3.4 Сравнительный анализ эффективности билатеральной открытой и лапароскопической нефрэктомии у пациентов с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек

Проведен сравнительный анализ открытой и лапароскопической методик нефрэктомии у пациентов с ХБП, обусловленной АДПП (Таблица 4).

Таблица 4 – Сравнительный анализ интра- послеоперационных показателей и осложнений открытой и лапароскопической билатеральных нефрэктомий

Показатели	Открытая (n=34)	Лапароскопическая (n=32)	Достоверность, p
Пол:			
мужчины, n	18	17	p>0,05
женщины, n	16	15	
Возраст, лет	50±6	50±8	0,817
Длительность операции, мин	139 [114; 184]	210 [180; 239]	0,000
Кровопотеря, мл	300 [200; 500]	200 [150; 200]	0,13
Длительность госпитализации, дни	17 [14; 24]	12 [9; 16]	0,000
Активизация пациента после операции, сутки	2,5±0,7	1,0±0,2	0,000
Частота осложнений, n	5 (15%)	0 (0%)	0,049

При проведении ретроспективного анализа результатов билатеральной нефрэктомии: сравнения длительности операции, объема кровопотери, продолжительности госпитализации, активизации пациентов после операции, частоты осложнений при использовании открытой и лапароскопической

техники, установлено, что длительность операции лапароскопической билатеральной нефрэктомии выше ($p = 0,000$), чем открытой, однако, применение лапароскопической техники значительно сокращает срок госпитализации ($p = 0,000$), активизации пациентов после операции ($p = 0,000$).

У пациентов с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек, которым провели нефрэктомию открытым способом, развивались осложнения в отличие от пациентов, которым провели нефрэктомию лапароскопическим способом ($p = 0,049$).

Согласно расчетам, выживаемость без нежелательных событий в течение года в подгруппах пациентов с ХБП, обусловленной АДПП, которым была выполнена нефрэктомия открытым или лапароскопическим способами, составила $85,3 \pm 6,1$ и 100% , соответственно.

Выживаемость пациентов с ХБП, обусловленной АДПП, без нежелательных событий в зависимости от способа нефрэктомии представлена на рисунке 9.

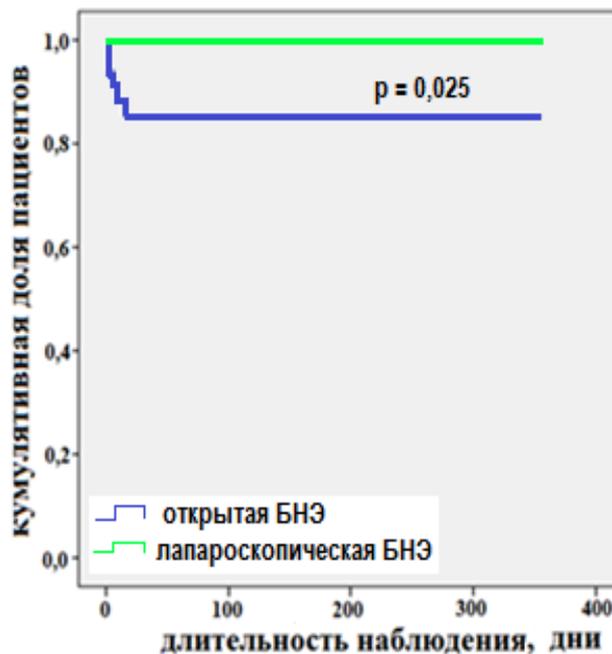


Рисунок 9 – Выживаемость без нежелательных событий в течение года в зависимости от способа билатеральной нефрэктомии

При сравнительном анализе кривых выживаемости, выполненном при помощи логрангового метода, были выявлены достоверные различия между пациентами, которым была выполнена нефрэктомия открытым или лапароскопическим способами ($p = 0,025$).

Таким образом, в ходе анализа была обнаружена связь выживаемости без нежелательных событий с выбором способа билатеральной нефрэктомии пациентам с ХБП, обусловленной АДПП, демонстрирующая, что у пациентов, которым была выполнена открытая билатеральная нефрэктомия, выше риск развития нежелательных событий, чем у пациентов, которым была выполнена лапароскопическая билатеральная нефрэктомия.

Представленные в настоящей главе результаты позволяют сделать обоснованное заключение о преимуществе выбора техники билатеральной лапароскопической нефрэктомии пациентам с ХБП, обусловленной АДПП, в качестве профилактики урологических осложнений после трансплантации почки в сравнении с открытой билатеральной нефрэктомией.

ГЛАВА 4 ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ СТЕНТИРОВАНИЯ МОЧЕТОЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Ретроспективно изучили базу данных, включающую 260 взрослых пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, в возрасте от 16 до 72 (40 ± 12) лет, из них 156 (60%) мужчин и 104 (40%) женщин, которым была проведена трансплантация почки в период с марта 2014 года по июль 2019 года в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России.

В исследование включено 148 пациентов, которым была выполнена трансплантация почки со стентированием мочеточника трансплантата, и 112 больных, которым выполнена трансплантация почки без стентирования мочеточника трансплантата.

В течение срока наблюдения возникли следующие урологические осложнения ($n = 22$): мочевого затек ($n = 7$), требующий хирургической коррекции в раннем послеоперационном периоде, стриктура мочеточника ($n = 15$), вызывающая дисфункцию трансплантата на отдаленных сроках после трансплантации.

В настоящей главе выполнены следующие этапы исследования:

- изучена частота возникновения урологических осложнений у реципиентов почки в раннем и отдаленном послеоперационных периодах;
- проведен сравнительный анализ клинических результатов оперативного вмешательства со стентированием мочеточника и без такового у реципиентов почки;
- оценено влияние урологических осложнений у реципиентов почки, возникших в раннем и отдаленном послеоперационных периодах, на выживаемость.

4.1 Анализ результатов трансплантации почки со стентированием мочеточника

В исследование включено 148 пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, ожидающих трансплантацию почки, в возрасте от 18 до 72 (41 ± 13) лет, из них 93 (62,8%) мужчин и 55 (37,2%) женщин, масса тела составила от 32 до 120 (65 [57; 84,25]) кг.

Причиной хронической болезни почек до ТП у 70 (47,3%) пациента был хронический гломерулонефрит, у 19 (12,8%) диабетическая нефропатия, у 13 (8,8%) – врожденная аномалия развития мочевой системы (ВАРМС), у 12 (8,0%) – нефропатия неясной этиологии, у 11 (7,4%) – аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек, у 8 (5,4%) – гипертонический нефроангиосклероз, у 6 (4,1%) – мочекаменная болезнь почек (МКБ), у 4 (2,7%) – гемолитико-уремический синдром (ГУС), у 2 (1,4%) – тубулоинтерстициальная нефропатия (ТИН), у 1 (0,7%) – геморрагический васкулит, у 1 (0,7%) – синдром Альпорта, у 1 (0,7%) – амилоидоз почек.

До трансплантации почки 94,6% ($n = 140$) пациентов были на заместительной почечной терапии гемодиализом сроком от 0,1 до 192 (30 [13,5; 48]) месяцев. В период с января 2016 по апрель 2019 года пациентам была выполнена трансплантация почки со стентированием мочеточника трансплантата.

Шестидесяти четырем пациентам (43,2%) была выполнена родственная трансплантация почки; восьмидесяти четырем (56,8%) – трансплантация почки от трупного донора. Сроки холодовой ишемии трансплантата составили от 37 до 1372 (511 [80; 730]) минут. Мочеточниковые стенты были удалены в сроки от 6 до 90 (30 [20; 30]) дней.

Проведен сравнительный анализ демографических данных, интра- и постоперационных показателей пациентов с урологическими осложнениями и без таковых (Таблица 5).

Таблица 5 – Сравнительный анализ демографических данных, интра- и постоперационных показателей пациентов с урологическими осложнениями и без таковых

Показатель	Пациенты с УО (n = 8)	Пациенты без УО (n = 140)	Достоверность значений, p
Пол:			
мужчины, n (%)	6 (75,0%)	87 (60,1%)	0,502
женщины, n (%)	2 (25,0%)	53 (37,9%)	
Возраст, лет	от 19 до 61 (46 ± 13)	от 18 до 72 (40 ± 13)	0,170
Масса тела, кг	69,5 [62,8; 89,8]	65 [57; 84,8]	0,283
Диагноз, n (%)			0,982
Хронический гломерулонефрит	4 (50%)	66 (47,1%)	
Диабетическая нефропатия	1 (12,5%)	18 (12,9%)	
ВАРМС	-	13 (9,3%)	
Нефропатия неясной этиологии	1 (12,5%)	11 (7,9%)	
АДПП	1 (12,5%)	10 (7,1%)	
Гипертонический нефроангиосклероз	-	8 (5,7%)	
МКБ	-	6 (4,3%)	
ГУС	1 (12,5)	3 (2,1%)	
Другое	-	5(3,6%)	
ЗПТ гемодиализом, n (%)	8 (100%)	131 (93,6%)	0,470
Сроки ЗПТ гемодиализом до ТП, мес	36 [15;90]	29 [13;48]	0,757
Сроки голодовой ишемии, мин	654,5 [217,5;722,5]	482,5 [74,3; 730]	0,268
Вид трансплантации			0,273
РАТП, n (%)	2 (25,0%)	62 (44,3%)	
АТП, n (%)	6 (75,0%)	78 (55,7%)	
Сроки удаления стента, дни	30 [27,5;41,3]	30 [28;30]	0,718
Инфекции, n (%)	6 (75,0%)	4 (2,9%)	0,000

На основании сравнительного анализа демографических данных, интра- и постоперационных показателей, была установлена связь между наличием инфекции мочевыводящих путей у пациентов с урологическими осложнениями

в сравнении с реципиентами почки без урологических осложнений ($p = 0,000$).

В течение периода наблюдения (23 ± 10 месяцев) из 148 пациентов, перенесших пересадку почки, у 8 (5,4%) были урологические осложнения: 1 мочево́й затек, 7 стриктур мочеточника. В раннем послеоперационном периоде (в течение месяца) возникло 3 урологических осложнения (1 мочево́й затек, 2 стриктуры), в отдаленном послеоперационном периоде – 5 урологических осложнений (стриктуры). Потерь трансплантатов по причине урологических осложнений не было. Причиной мочево́й затека явилась несостоятельность пузырно-мочеточникового анастомоза; была выполнена реконструкция анастомоза с повторным стентированием мочеточника трансплантата.

У 71% ($n = 5$) реципиентов почки со стриктурой мочеточника была выявлена инфекция мочевыводящих путей.

Проведен регрессионный многофакторный анализ для выявления факторов, влияющих на развитие урологических осложнений у реципиентов почки со стентированием мочеточника трансплантата. Проводили анализ таких показателей как пол, возраст, масса тела, диагноз, длительность ЗПТ диализом, вид трансплантации, сроки удаления стента, инфекция мочевыводящих путей.

Значение коэффициента детерминации R составляет 0,617 ($>0,5$), что свидетельствует о наличии тесной линейной взаимосвязи между развитием урологических осложнений и наличием инфекции мочевыводящих путей у реципиентов почки. Коэффициент R -квадрат в рассматриваемом примере составляет всего 0,381. Это означает, что построенная регрессионная модель описывает только 38,1% случаев, когда наличие инфекции мочевыводящих путей влечет за собой развитие урологических осложнений. Значение F -статистики равна 79,256 при уровне значимости $p < 0,00000$, т.е. гипотеза об отсутствии линейной связи отклоняется. На основе результатов регрессионного анализа, доказана связь между наличием инфекции мочевыводящих путей и развитием урологических осложнений.

Установлено, что инфекции мочевыводящих путей чаще развивались у пациентов, которым была выполнена трансплантация от трупного донора ($r =$

0,181, $p = 0,028$) (Рисунок 10), и с более длительным сроком холодовой ишемии трансплантата ($r = 0,209$, $p = 0,014$).

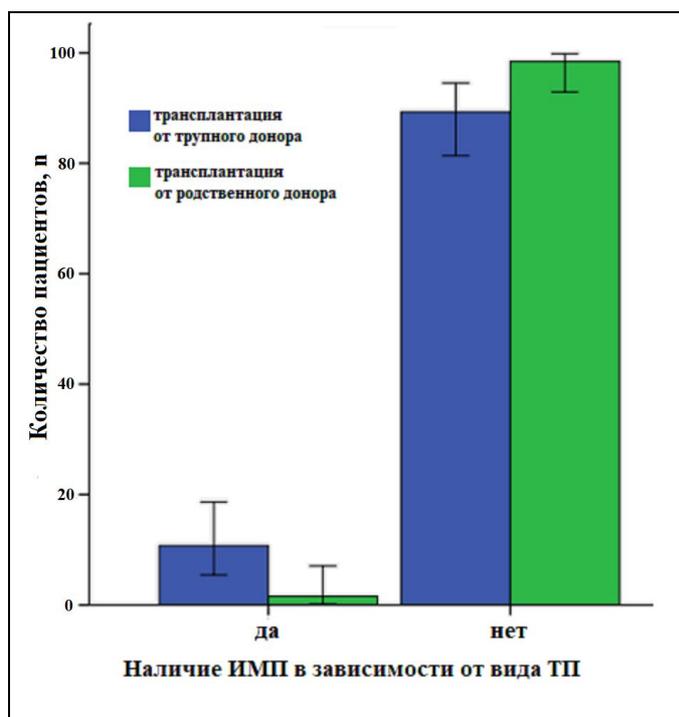


Рисунок 10 – Сравнительный анализ на наличие инфекции мочевыводящих путей в зависимости от вида трансплантации почки

С целью проверки гипотезы о прогностическом значении сроков удаления мочеточниковых стентов в качестве индикатора риска развития урологических и инфекционных осложнений был проведен анализ кривой ROC, предусматривающей сравнение операционных характеристик теста – чувствительности и специфичности, при урологических и инфекционных осложнениях. Расчеты показали, что между сроком удаления мочеточникового стента и возникновению урологических осложнений у пациентов со стентированием мочеточника трансплантата достоверной разницы выявлено не было; значение площади под ROC-кривой составило $0,499 \pm 0,110$, 95% ДИ [0,283–0,715], ($p = 0,994$).

Расчеты показали, что между сроком удаления мочеточникового стента и возникновению инфекционных осложнений у пациентов со стентированием мочеточника трансплантата достоверной разницы выявлено не было ($p = 0,777$) (Рисунок 11).

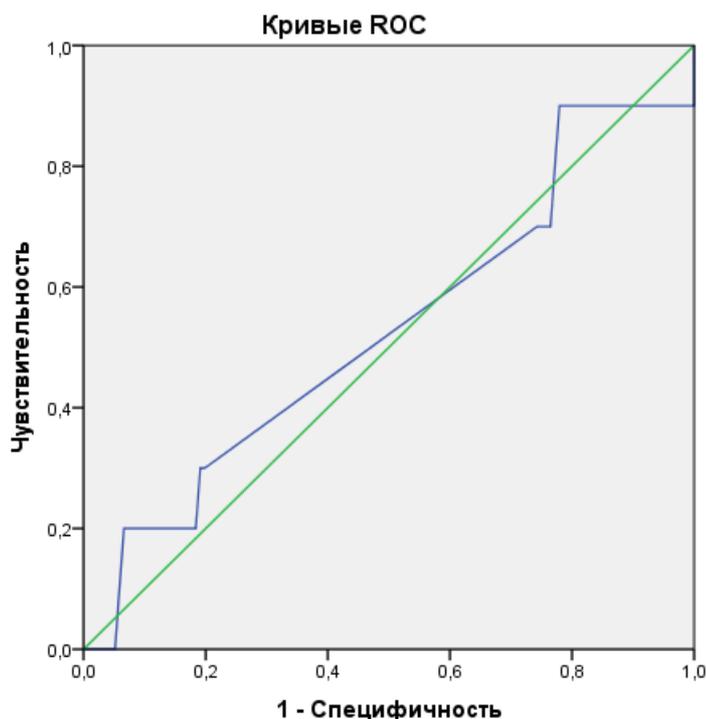


Рисунок 11 – Анализ площади под ROC-кривой сроков удаления стентов

Расчеты показали, что площадь под ROC-кривой составила $0,527 \pm 0,102$, 95% ДИ [0,327 – 0,727] и достоверно не отличалась от 0,5 ($p = 0,777$).

Результаты проведенного анализа показали, что урологические осложнения у пациентов со стентированием возникают при наличии инфекции мочевыводящих путей трансплантата. Развитие инфекции мочевыводящих путей зависит от вида трансплантации и, как следствие, сроков холодовой ишемии. Было установлено, что между сроком удаления мочеточникового стента и возникновением урологических и инфекционных осложнений у пациентов со стентированием мочеточника трансплантата достоверной разницы не было.

4.2 Анализ результатов трансплантации почки без стентирования мочеточника

В исследование включено 112 пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, ожидающих трансплантацию почки, в возрасте от 16 до 63 (40 ± 10) лет, из них 63 (56,4%) мужчин и 49 (43,6%) женщин с массой тела от 44 до 110 ($70,5 [58; 80,8]$) кг.

Причиной хронической болезни почек до ТП у 53 (47,3%) пациента был хронический гломерулонефрит, у 15 (13,4%) – нефропатия неясной этиологии, у 14 (12,5%) – ВАРМС, у 11 (9,8%) диабетическая нефропатия, у 7 (6,3%) – АДПП, у 4 (3,5%) – мочекаменная болезнь почек, у 3 (2,7%) – тубулоинтерстициальная нефропатия, у 2 (1,8%) – гемолитико-уремический синдром, у 2 (1,8%) – геморрагический васкулит, у 1 (0,9%) – гипертонический нефроангиосклероз.

До трансплантации почки 95,5% ($n = 107$) пациентов были на заместительной почечной терапии гемодиализом сроком от 1 до 192 ($36 [17,3; 60]$) месяцев. В период с марта 2014 по июль 2019 года пациентам была выполнена трансплантация почки без стентирования мочеточника трансплантата.

Тридцати двум пациентам (28,6%) была выполнена родственная трансплантация почки; восьмидесяти (71,4%) – трансплантация почки от трупного донора. Сроки холодовой ишемии трансплантата составили от 40 до 1163 ($5 [80; 730]$) минут.

В течение периода наблюдения (37 ± 36 месяцев) из 112 пациентов, перенесших пересадку почки, у 14 (12,5%) были урологические осложнения: 6 мочевого затеков, 8 стриктур мочеточника (Рисунок 12). Все урологические осложнения возникли в раннем послеоперационном периоде (в течение месяца). У 3 (2,7%) пациентов развились инфекции мочевыводящих путей трансплантата.



Рисунок 12 – Частота развития урологических осложнений, возникших у пациентов без стентирования мочеточника почечного трансплантата

Причиной мочевых затеков в четырех (66,7%) случаях явился некроз дистального отдела мочеточника, в двух (33,3%) – несостоятельность пузырно-мочеточникового анастомоза.

Семерым пациентам была выполнена реконструкция анастомоза со стентированием верхних мочевых путей трансплантатов открытым методом (Рисунок 13).

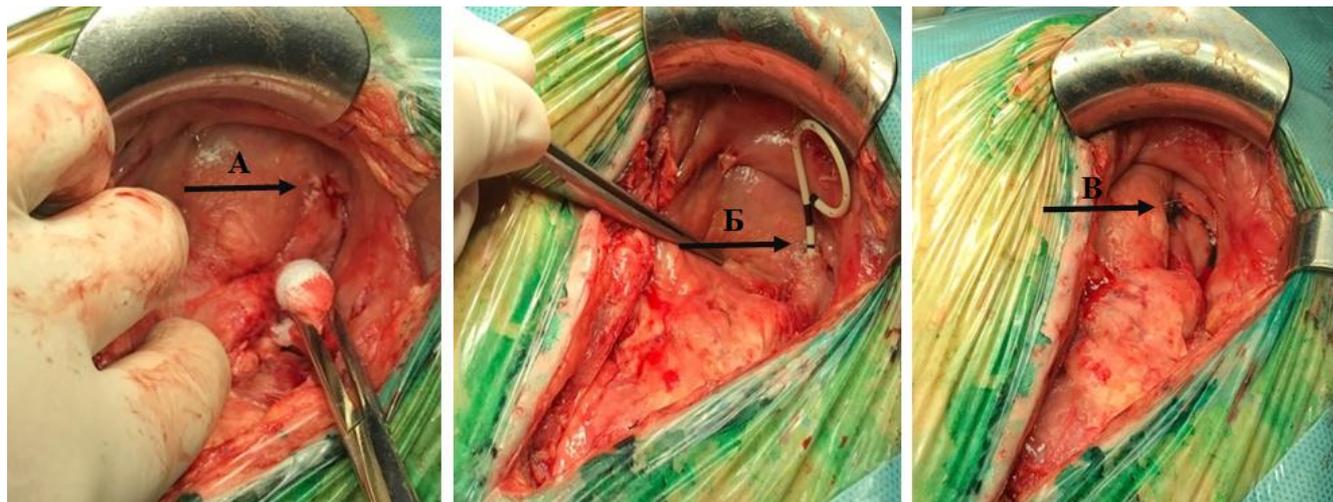


Рисунок 13 – Реконструкция анастомоза со стентированием верхних мочевых путей трансплантатов открытым методом

А – дефект пузырно-мочеточникового анастомоза

Б – стентирование мочеточника трансплантата

В – сформированный пузырно-мочеточниковый анастомоз на стенке

В трех случаях была выполнена лапароскопическая реконструкция мочевыводящих путей. Антеградное бужирование и стентирование мочеточника выполнено трем пациентам. В одном случае выполнена чрескожная нефростомия трансплантата, при антеградном контрастировании ЧЛС нарушений пассажа контраста по мочевым путям выявлено не было, на третьи сутки нефростомическая трубка перекрыта, на пятые – удалена; в дальнейшем нарушений уродинамики не наблюдалось. Потерь трансплантатов по причине урологических осложнений не было.

Проведен сравнительный анализ демографических, интра- и постоперационных показателей пациентов с урологическими осложнениями и без таковых (Таблица 6).

Таблица 6 – Сравнительный анализ демографических, интра- и постоперационных показателей пациентов с урологическими осложнениями и без таковых

Показатель	Пациенты с УО (n = 14)	Пациенты без УО (n = 98)	Достоверность значений, p
Пол:			
мужчины, n (%)	7 (50,0%)	56 (57,1%)	0,616
женщины, n (%)	7 (50,0%)	42 (42,9%)	
Возраст, лет	от 19 до 58 (47 ± 14) лет	от 16 до 63 (38 ± 11) лет	0,007
Масса тела, кг	76,5 [63; 85]	70 [58; 80]	0,247
Диагноз, n (%)			0,911
Хронический гломерулонефрит	6 (43,0%)	47 (48,0%)	
Диабетическая нефропатия	-	11 (11,2%)	
ВАРМС	1 (7,1%)	13 (13,3%)	
Нефропатия неясной этиологии	3 (21,4%)	12 (12,2%)	
АДПП	2 (14,3%)	5 (5,1%)	
МКБ	1 (7,1%)	3 (3,1%)	
ТИН	1 (7,1%)	2 (2,0%)	
Другое	-	5 (5,1%)	
Гемодиализ, n (%)	14 (100,0%)	93 (94,9%)	0,441
Сроки ЗПТ гемодиализом до ТП, мес	48 [36;60]	36 [12,8;60]	0,190
Сроки консервации, мин	578 [114; 860]	621,5 [105; 784]	0,873
Вид трансплантации			0,990
РАТП, n (%)	4 (28,6%)	28 (28,6%)	
АТП, n (%)	10 (71,4%)	70 (71,4%)	
Инфекции, n (%)	3 (21,4%)	0 (0,0%)	0,000

На основании сравнительного анализа демографических данных, интра- и постоперационных показателей, была установлена связь между наличием инфекции мочевыводящих путей у пациентов с урологическими осложнениями в сравнении с реципиентами почки без урологических осложнений ($p = 0,000$).

Проведен регрессионный многофакторный анализ для выявления факторов, влияющих на развитие урологических осложнений у реципиентов почки без стентирования мочеточника трансплантата. Проводили анализ таких показателей как пол, возраст, масса тела, диагноз, длительность ЗПТ диализом, вид трансплантации, сроки удаления стента, инфекция мочевыводящих путей. На основе результатов регрессионного анализа, описывающего построенную

регрессионную модель, доказана связь между наличием инфекции мочевыводящих путей и развитием урологических осложнений (коэффициент детерминации $R = 0,444$, коэффициент $R^2 = 0,197$, $F = 13,278$ при уровне значимости $p < 0,00001$).

На рисунке 14 представлено распределение реципиентов почки в зависимости от возраста и наличия инфекции мочевыводящих путей трансплантата.

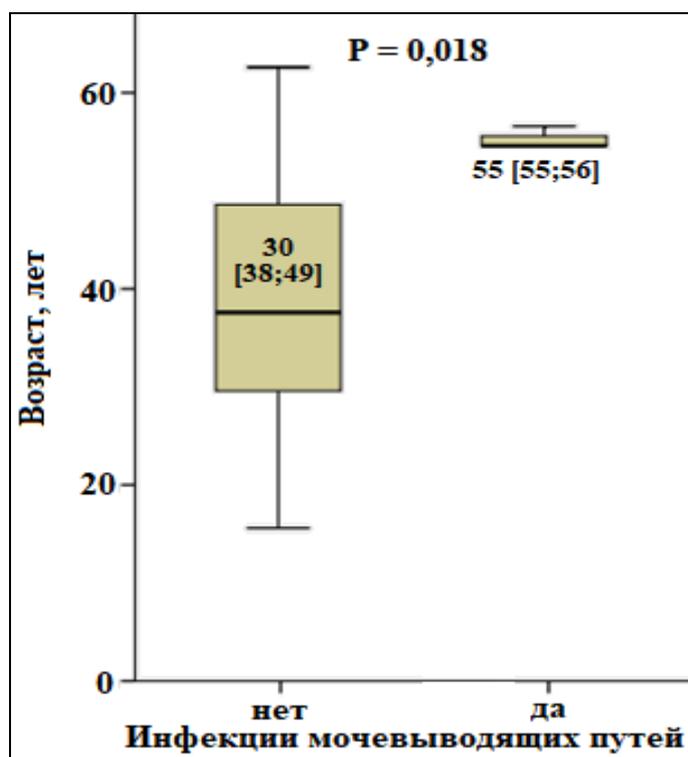


Рисунок 14 – Распределение реципиентов почки в зависимости от возраста и наличия инфекции мочевыводящих путей трансплантата

Установлено, что инфекции мочевыводящих путей чаще развивались у реципиентов почки более старшего возраста ($Z = 1,568$, $p = 0,018$).

Результаты проведенного анализа показали, что урологические осложнения у пациентов без стентирования мочеточника трансплантата возникают при наличии инфекции мочевыводящих путей трансплантата. Развитие инфекции мочевыводящих путей зависит от возраста реципиента почки.

4.3 Сравнение результатов трансплантации почки со стентированием мочеточника и без такового

Проведен сравнительный анализ демографических данных, интра- и посттрансплантационных показателей у реципиентов почки со стентированием мочеточников и без таковых (Таблица 7).

Таблица 7 – Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Группа со стентами (n=148)	Группа без стентов (n=112)	Достоверность значений, p
Пол:			
мужчины, n (%)	93 (62,8%)	63 (56,4%)	0,284
женщины, n (%)	55 (37,2%)	49 (43,6%)	
Возраст, лет	от 18 до 72 (41 ± 13) лет	от 16 до 63 (40 ± 10) лет	0,551
Масса тела, кг	65 [57; 84,25]	70,5 [58; 80,8]	0,640
Диагноз			0,341
Хронический гломерулонефрит	70 (47,3%)	53 (47,3%)	
Диабетическая нефропатия	19 (12,8%)	11 (9,8%)	
ВАРМС	13 (8,8%)	14 (12,5%)	
Нефропатия неясной этиологии	12 (8,1%)	13 (11,6%)	
АДПП	11 (7,4%)	7 (6,3%)	
Гипертонический нефроангиосклероз	8 (5,4%)	1 (0,9%)	
МКБ	6 (4,1%)	4 (3,6%)	
Другое	9 (6,1%)	9 (8,0%)	
ЗПТ гемодиализом, n (%)	140 (94,6%)	107 (95,5%)	0,463
Сроки ЗПТ гемодиализом до ТП, мес	30 [13,5;48]	36 [17,3;60]	0,253
Сроки холодной ишемии, мин	511 [80; 730]	611,5 [112; 802]	0,056
Вид трансплантации			0,015
РАТП, n (%)	64 (43,2%)	32 (28,6%)	
АТПП, n (%)	84 (56,8%)	80 (71,4%)	
Сроки удаления стента, дни	30 [28;30]	–	–
Урологические осложнения, n (%)	8 (5,4%)	14 (12,5%)	0,042
Инфекции, n (%)	10 (6,8%)	3 (2,7%)	0,136

Реципиенты почки со стентами и без них существенно не отличались в зависимости от возраста, пола, массы тела, диагноза реципиента, сроков ЗПТ гемодиализом, время холодной ишемии, инфекций ($p > 0,05$). У реципиентов

почки со стентированием мочеточника трансплантата достоверно было ниже количество урологических осложнений ($p = 0,042$). Также у реципиентов почки со стентами и без них была достоверная разница по видам трансплантаций ($p = 0,015$).

На рисунке 15 проведен сравнительный анализ количества пациентов со стентами и без таковых в зависимости от вида трансплантации.

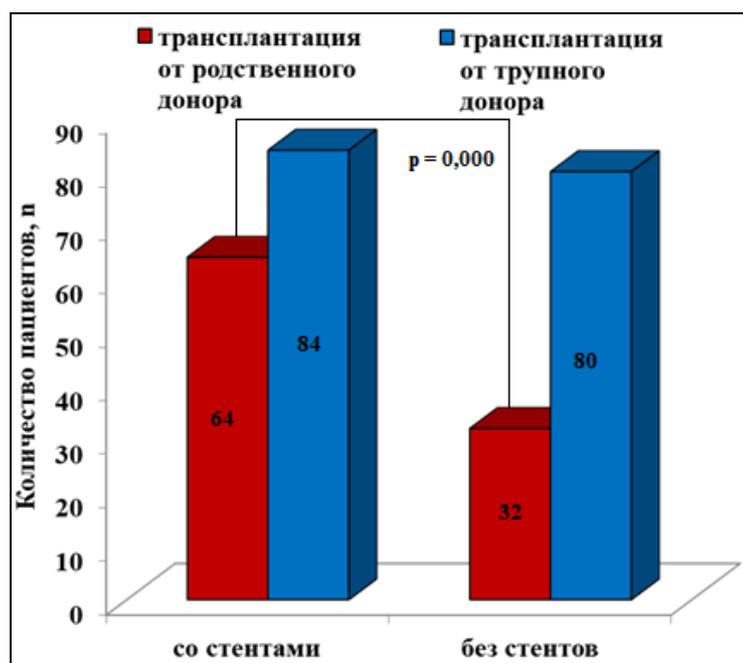


Рисунок 15 – Сравнительный анализ количества пациентов со стентами и без таковых в зависимости от вида трансплантации

Установлено, что количество трансплантаций почки от родственного донора пациентам со стентированием мочеточника трансплантата было проведено достоверно больше ($p = 0,000$), при этом количество трансплантаций от трупного донора значимо не отличались ($p = 0,059$).

Сравнительный анализ выживаемости без нежелательных событий (т.е. без урологических осложнений) с использованием Каплан-Мейера показал достоверные различия в группах пациентов со стентированным мочеточником трансплантата и без такового ($p = 0,020$) (Рисунок 16).

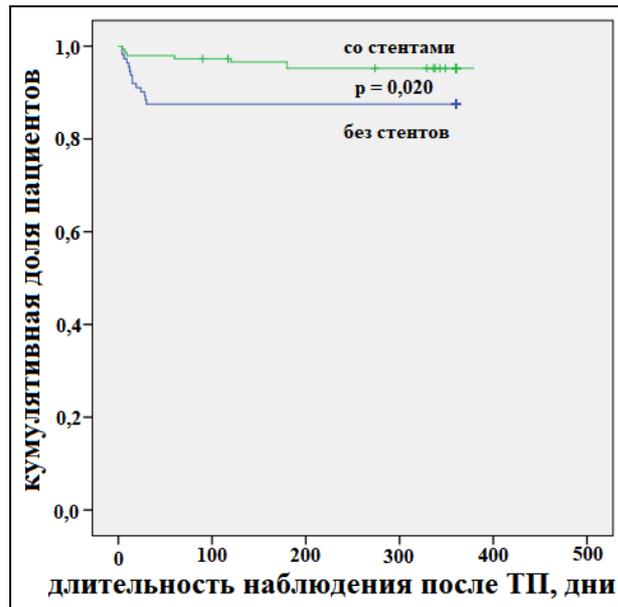


Рисунок 16 – Сравнение выживаемости без нежелательных событий (урологические осложнения) у реципиентов почки со стентированием мочеточника трансплантата и без такового

Результаты настоящего исследования позволили установить, что частота развития урологических осложнений в группе со стентированием мочеточника трансплантата составила 5,4%. В группе без стентирования мочеточника трансплантата частота развития урологических осложнений была 12,5%.

У 10 (6,8%) реципиентов почки со стриктурой мочеточника и у 3 (2,7%) пациентов без стентирования мочеточника была выявлена инфекция мочевыводящих путей.

Установлена связь выживаемости без нежелательных событий с рутинным стентированием мочеточника трансплантата ($p = 0,020$), демонстрирующая, что у пациентов, которым выполнялась трансплантация почки без стентирования выше риск развития урологических осложнений, чем у пациентов, которым было выполнено рутинное стентирование.

ГЛАВА 5 КОРРЕКЦИЯ УРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Появление современных лапароскопических технологий предоставило новые возможности в коррекции урологических осложнений после трансплантации почки. Накопленный нами опыт позволяет предложить различные виды лапароскопических операций для коррекции обструктивных нарушений верхних мочевых путей почечного трансплантата после пересадки почки.

При возникновении урологических осложнений, как в раннем, так и в отдаленном послеоперационных периодах, у пациентов с трансплантированной почкой рекомендуется консервативный малоинвазивный подход для коррекции мочевыводящих путей трансплантата антеградным/ретроградным методами. Однако при протяженных стриктурах более 1,0 см, данные методы трудновыполнимы и зачастую сопровождаются рецидивами.

В настоящей главе выполнены следующие этапы исследования:

- проведен анализ клинических результатов коррекции суправезикальной обструкции мочевых путей почечного трансплантата у реципиентов с помощью разработанных лапароскопических методов.
- разработаны рекомендации по профилактике и лечению урологических осложнений у реципиентов после трансплантации почки.

5.1 Малоинвазивные методы коррекции урологических осложнений

У 9 пациентов, из них 4 мужчины (44%) и 5 женщин (56%), после трансплантации почки возникли урологические осложнения (стриктуры мочеточника) в отдаленном периоде (медиана – 7,5 месяцев).

При амбулаторном наблюдении у больных отмечалось нарастание азотемии (при выписке 110 ± 30 мкмоль/л, плановое обследование – 220 ± 80 мкмоль/л), по данным УЗИ контроля выявлялась гидронефротическая трансформация почечного трансплантата.

Для разгрузки чашечно-лоханочной системы и восстановления функции трансплантата устанавливали нефростому. Далее проводилась диагностика причины и уровня нарушения оттока мочи в зависимости от причин выполнялась антеградное/ретроградное стентирование на период от 2 до 4 месяцев при благоприятном течении и отсутствии мочевой инфекции. Попытка ретроградного стентирования мочеточника трансплантата не всегда увенчана успехом, ввиду атипичного расположения искусственного устья мочеточника. Поэтому методом выбора при экстренных случаях является чрескожное дренирование нефростомической трубкой. При рецидивирующих стриктурах после удаления стента выполняли лапароскопическую коррекцию мочевыводящих путей трансплантата.

Показанием к оперативному вмешательству являлись наличие стриктуры мочеточника трансплантата на различных уровнях и протяженности в 8 случаях и перегиб лоханочно-мочеточникового сегмента на фоне высокого отхождения мочеточника в 1 случае. Исходя из локализации и протяженности стриктуры выбирался метод оперативного вмешательства: при дистальной ограниченной по протяженности стриктуре мочеточника выполнялась резекция стриктуры с формированием неоуретероцистоанастомоза ($n = 6$), при протяженной стриктуре выполнялась ипсилатеральная нефрэктомия собственной почки с формированием пиелоуретероанастомоза ($n = 2$) либо уретероуретероанастомоза ($n = 1$) с использованием собственного мочеточника.

5.2 Лапароскопическая коррекция суправезикальной обструкции мочевых путей почечного трансплантата

Предложены разработанные нами виды лапароскопических операций для коррекции обструктивных нарушений верхних мочевых путей почечного трансплантата после трансплантации почки при неэффективности малоинвазивных методов лечения (Рисунок 17).

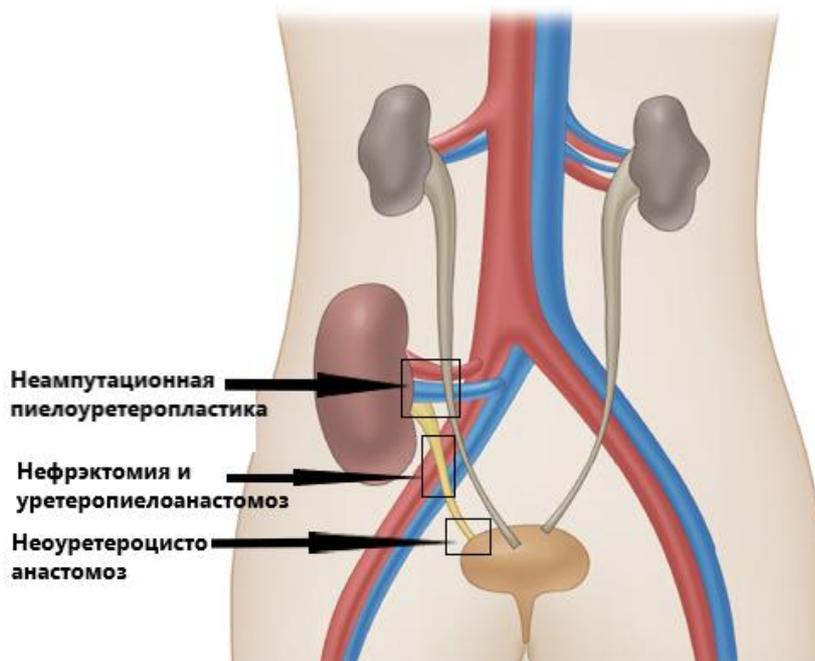


Рисунок 17 – Лапароскопическая коррекция суправезикальной обструкции мочевых путей почечного трансплантата

Лапароскопические методы хирургической коррекции мочевыводящих путей трансплантата на трех уровнях (в области лоханки, на протяжении мочеточника, в области анастомоза) менее травматичны в сравнении с открытыми операциями. В послеоперационном периоде происходит ранняя активизация больного, пациенты нуждаются в минимальных дозах обезболивающих препаратов, сокращаются сроки нахождения в стационаре, отсутствуют послеоперационные осложнения, такие как инфицирование послеоперационной раны и послеоперационные грыжи.

Ниже представлены реконструктивные вмешательства, выполняемые на различных уровнях мочеточника трансплантированной почки.

5.2.1 Лапароскопическая коррекция стриктуры лоханочно-мочеточникового сегмента трансплантированной почки

Пациентке П., 42 лет, в 2013 году выполнена трансплантация почки от трупного донора, в раннем послеоперационном периоде была отмечена ротация почечного трансплантата сдавлением мочеточника на уровне ЛМС (особенность трансплантата – высокое отхождение мочеточника от лоханки) (Рисунок 18). Пациентке неоднократно проводились нефростомии и замены мочеточникового стента. Однако данные манипуляции сопровождались постоянной рецидивирующей мочевой инфекцией, что в свою очередь, требовало назначения массивной антибактериальной терапии.

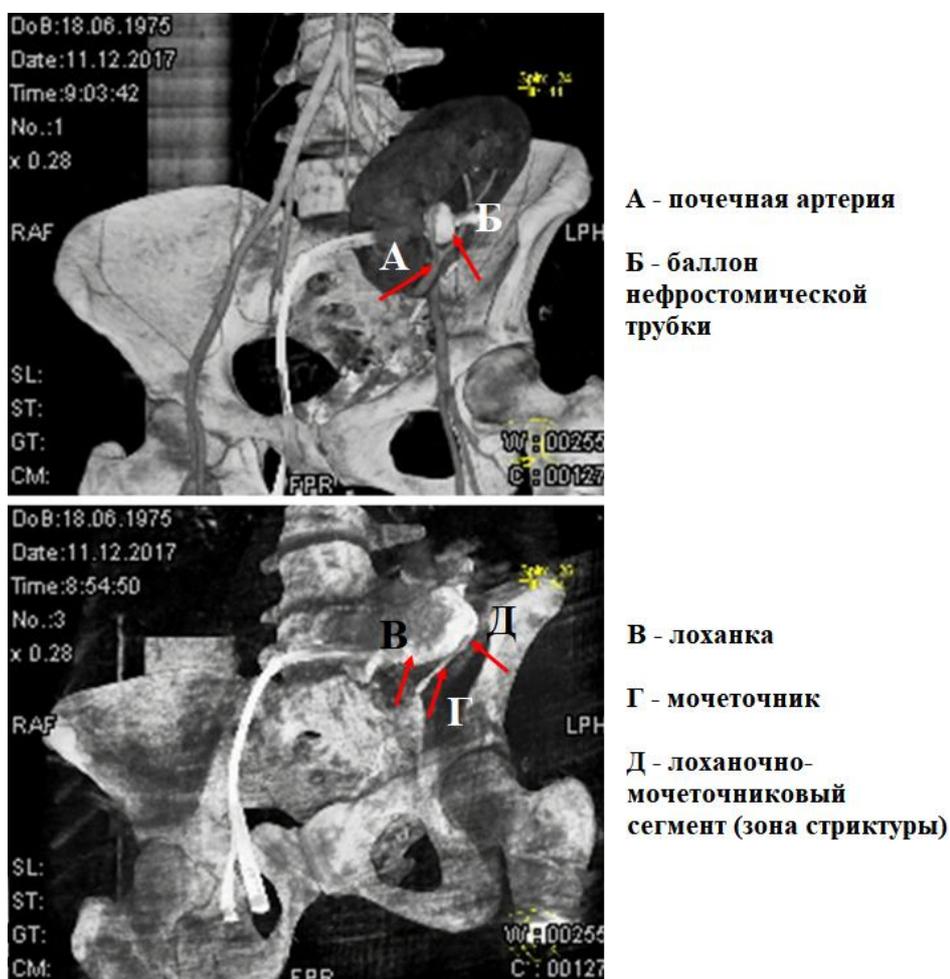


Рисунок 18 – Пациент П. Ротация трансплантата и высокое отхождение мочеточника от лоханки

Учитывая накопленный опыт, было принято решение разработать и применить технику лапароскопической коррекции стриктуры лоханочно-мочеточникового сегмента трансплантированной почки (Рисунок 19).

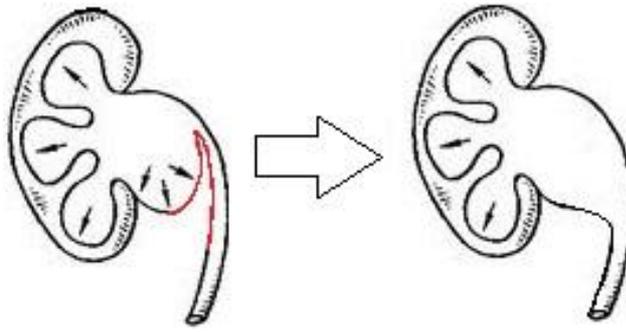


Рисунок 19 – Схема выполнения неампутационной пиелoureтеропластики

Под эндотрахеальный наркоз по методу Гассена устанавливают 12 мм троакар в правой параумбиликальной области, вводят лапароскоп. Дополнительно в левой параумбиликальной и правой подвздошной областях устанавливают 10 мм и 5 мм троакары. Выполняют лапароскопическую ревизию брюшной полости. Аппаратом Harmonic© (США) из окружающих тканей выделяют почечный трансплантат. Визуализируется лоханочно-мочеточниковый сегмент с высоким отхождением мочеточника и острым перегибом мочеточника в данной области. Мобилизуют лоханку и проксимальный отдел мочеточника почечного трансплантата с максимальной осторожностью, учитывая тесное расположение сосудистой ножки трансплантата. Лоханку трансплантата рассекают на протяжении 3 см, с переходом разреза на мочеточник, который также рассекают в его верхней трети на протяжении 3 см. Заднюю стенку почечной лоханки сшивают с задней стенкой мочеточника монофиламентной нитью. В просвет мочеточника трансплантата антеградно устанавливают мочеточниковый стент. Переднюю стенку почечной лоханки сшивают с передней стенкой мочеточника монофиламентной нитью. Контроль гемостаза. Через троакар в левой параумбиликальной области проводят страховочный дренаж. Троакары удаляют, раны ушивают.

Через 6 недель после выполнения реконструкции выполнено удаление мочеточникового стента. В течение 18 месяцев после операции рецидива стриктуры, а также несостоятельности анастомоза выявлено не было.

5.2.2 Лапароскопическая коррекция стриктуры среднего отдела мочеточника трансплантированной почки

Стриктура среднего отдела мочеточника трансплантированной почки (Рисунок 20) развилась у двух пациентов (мужчина 24 года, женщина 39 лет) в отдаленном послеоперационном периоде (1,5 и 2 года), что потребовало постоянного дренирования почечного трансплантата нефростомической трубкой. С целью социальной реабилитации больных было принято решение разработать и выполнить лапароскопическую коррекцию среднего отдела мочеточника трансплантата.

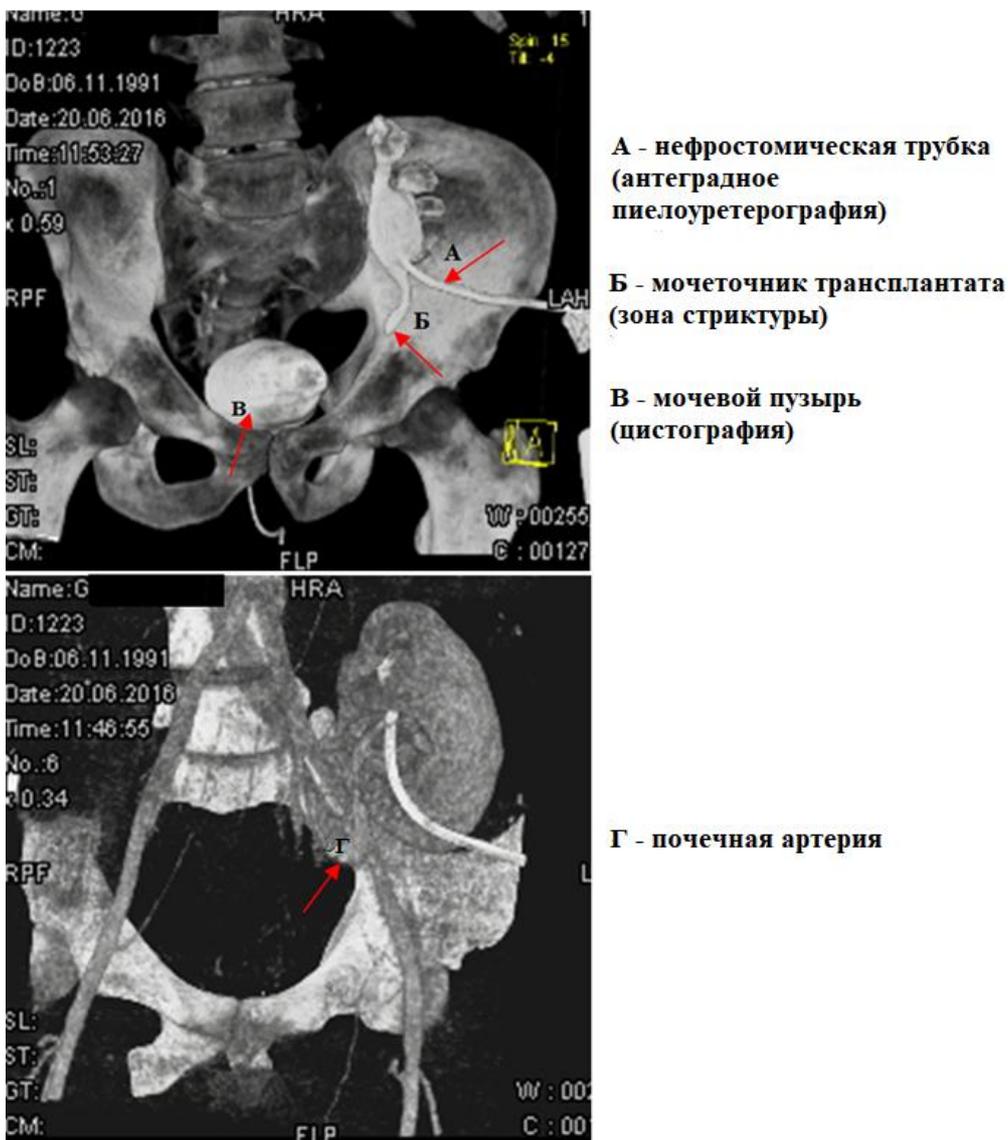


Рисунок 20 – Пациент Г. Стриктура мочеточника трансплантата в среднем сегменте

Пациенту Г., 24 лет, в 2016 году выполнена трансплантация почки без стентирования мочеточника от трупного донора, функция трансплантата была отсроченной, однако по истечении двух недель было отмечено нарастание дилатации чашечно-лоханочной системы, что потребовало дренирования трансплантата нефростомической трубкой. Функция трансплантата была восстановлена. Была предпринята попытка антеградного стентирования мочеточника, что не увенчалось успехом. Выполнена лапароскопическая коррекция среднего отдела мочеточника трансплантата.

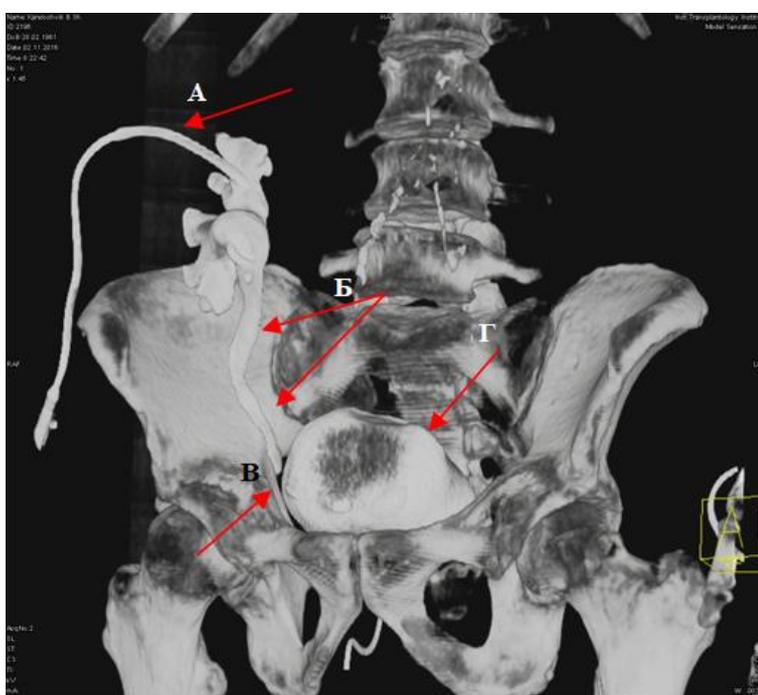
По методу Гассена установлен 12 мм троакар в левой/правой параумбиликальной области, лапароскопия. Дополнительно в правой/левой параумбиликарной области и левой/правой подвздошной областях устанавливаются 10 мм и 5 мм троакары.

Аппаратом (Harmonic©, США) выделяется мочеточник трансплантата в пределах здоровых тканей, собственный мочеточник. Проксимальный конец собственного мочеточника клипируется. Мочеточник трансплантата лигируется максимально близко к мочевому пузырю. Формируется уретероуретероанастомоз со стентированием мочеточника. Дренирование брюшной полости.

Через 6 недель после выполнения реконструкции выполнено удаление мочеточникового стента. В течение 28 месяцев после операции рецидива стриктуры выявлено не было.

5.2.3 Лапароскопическая коррекция стриктуры уретероцистоанастомоза трансплантированной почки

Стриктуры уретероцистоанастомоза трансплантированной почки (Рисунок 21) развились у шести пациентов (3 мужчины (51 ± 9 лет), 3 женщины (39 ± 28 лет) в отдаленном послеоперационном периоде (23 ± 16 месяцев), что потребовало постоянного дренирования почечного трансплантата нефростомической трубкой. С целью социальной реабилитации больных было принято решение разработать и выполнить лапароскопическую коррекцию уретероцистоанастомоза трансплантата.



**А - нефростома
(антеградная
пиелoureтерогрaфия)**

Б - мочеточник

**В - пузырно-
мочеточниковый
анастомоз (зона
стриктуры)**

**Г - мочевоy пузьрь
(цистография)**

Рисунок 21 – Стриктура уретероцистоанастомоза

Пациент К., 55 лет, в 2016 году выполнена трансплантация почки без стентирования мочеточника от трупного донора, функция трансплантата была немедленной, однако по истечении шести месяцев было отмечено нарастание дилатации чашечно-лоханочной системы, дисфункция трансплантата, что потребовало дренирования трансплантата нефростомической трубкой. Выполнено бужирование и стентирование мочеточника трансплантата. Через три месяца после удаления стента возник рецидив стриктуры пузырно-

мочеточникового анастомоза, вновь установлена нефростома. Выполнена лапароскопическая коррекция пузырно-мочеточникового анастомоза.

По методу Гассена установлен 12 мм троакар в левой/правой параумбиликальной области, лапароскопия. Дополнительно в левой/правой подвздошной области устанавливается 5 мм троакар, в правом подреберье устанавливается 10 мм троакар.

Аппаратом (Harmonic©, США) рассекается брюшина в области трансплантата. Выполняется мобилизация мочевого пузыря в проекции подвздошных сосудов, выделяется мочеточник трансплантата из рубцовой ткани и отсекается его фиброзно-измененная часть. Формируется уретероцистоанастомоз со стентированием мочеточника. Дренирование брюшной полости.

Через 4 недели после выполнения реконструкции выполнено удаление мочеточникового стента. В течение 32 месяцев после операции рецидива стриктуры выявлено не было.

Современные лапароскопические методики являются предпочтительными в коррекции урологических осложнений, особенно на поздних стадиях после трансплантации почки.

5.3 Рекомендации по профилактике и лечению урологических осложнений у реципиентов после трансплантации почки

На основании проведенного исследования, были разработаны рекомендации по профилактике и лечению урологических осложнений у реципиентов после трансплантации почки. Ниже предложен алгоритм действий при возникновении урологических осложнений после трансплантации почки (Рисунок 22).

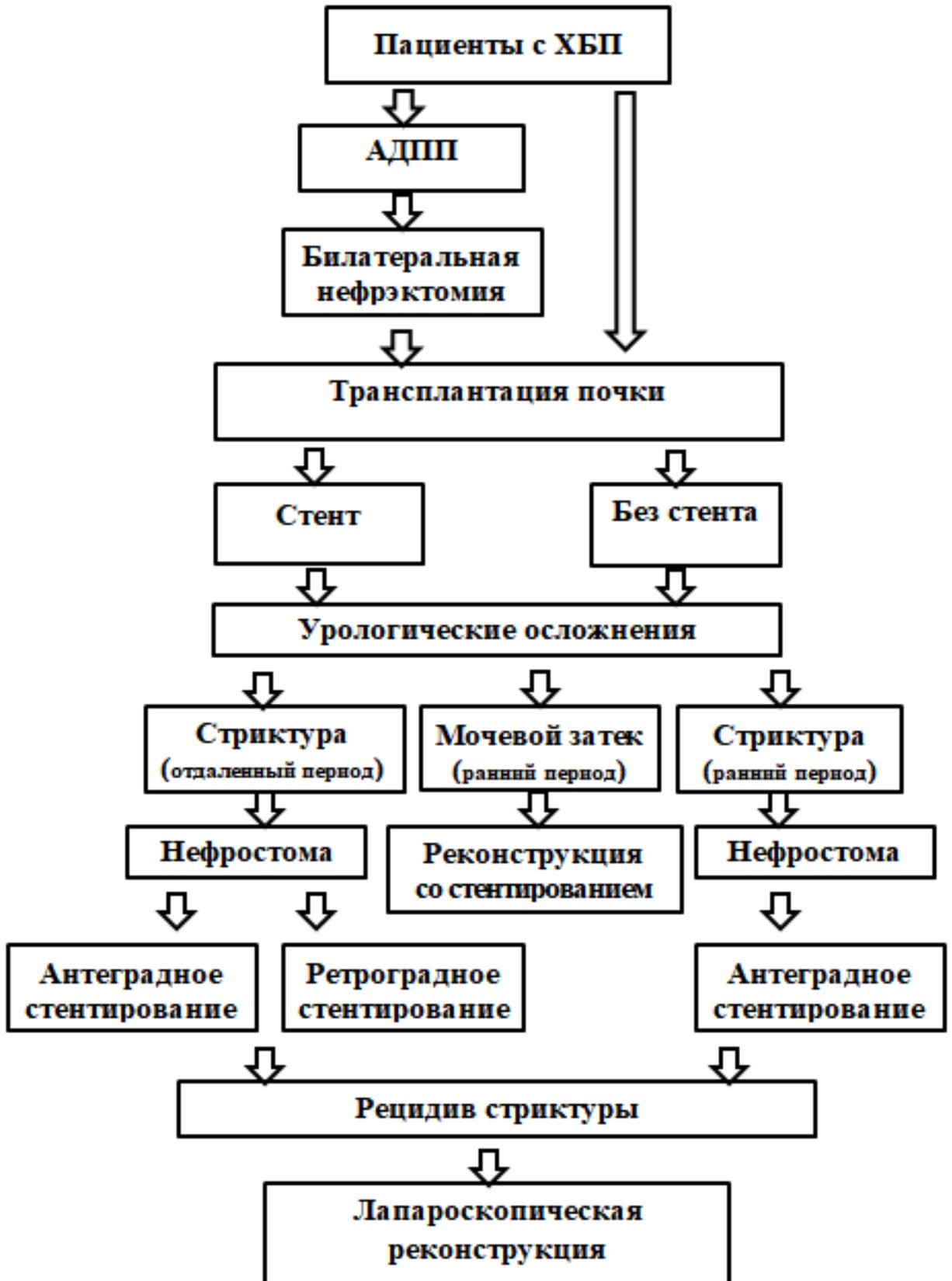


Рисунок 22 – Алгоритм действий при возникновении урологических осложнений после трансплантации почки

Алгоритм действий при возникновении урологических осложнений как в раннем, так и отдаленном послеоперационных периодах у реципиентов почки, позволяет восстановить функцию трансплантата и адекватный отток мочи из почки, а так же провести диагностику уровня обструкции и принять решение о дальнейшей тактики лечения путем антеградного/ретроградного бужирования с последующим стентированием мочеточника или лапароскопической коррекции урологических осложнений.

Разработанные лапароскопические хирургические методы коррекции мочеточника на трех уровнях (в области лоханки, на протяжении мочеточника, в области анастомоза) позволяет проводить операции на трансплантированной почке менее травматично, с ранней активизацией больного в послеоперационном периоде, с минимальной потребностью в обезболивании и сокращении госпитализации, без нежелательных послеоперационных осложнений (инфицирование послеоперационной раны, послеоперационные вентральные грыжи).

ОБСУЖДЕНИЕ

Трансплантация почки является стандартом лечения терминальной стадии хронической болезни почек, обеспечивая максимальную продолжительность жизни, высокое ее качество и социальную реабилитацию реципиентов, реализованное в увеличении числа операций благодаря оптимизации использования донорского ресурса и совершенствования методов ведения пациентов в периоперационном и раннем посттрансплантационном периоде, однако профилактика и лечение урологических осложнений являются одними из важнейших причин длительной госпитализации, потери трансплантатов и гибели реципиентов на различных сроках после операции.

Выполнение трансплантации почки пациентам с АДПП увеличивает продолжительность и качество жизни больных и ассоциировано, по данным литературы, с повышенным риском развития различных хирургических и инфекционных осложнений [Patel P., 2011].

Спорным вопросом в свете эффективной и безопасной подготовки к трансплантации почки данной категории больных является необходимость предтрансплантационной нефрэктомии АДПП. Наиболее частой причиной неблагоприятных исходов трансплантации является развитие осложнений, обусловленных рецидивирующей инфекцией мочевыводящих путей, разрывами кист и их малигнизацией на фоне иммуносупрессивной терапии [Chapman A.V., 2015].

В ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России был разработан протокол тактики ведения и лечения пациентов с хронической болезнью почек, обусловленной аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек, для последующей постановки пациентов в «лист ожидания» на трансплантацию почки. Однако не удалось сформировать представление о предпочтительном алгоритме действий в различных клинических ситуациях, выбора наилучшей техники билатеральной нефрэктомии.

В ходе исследования разработана и внедрена тактика хирургического лечения пациентов с АДПП перед подготовкой к трансплантации почки. Выявлены значимые преимущества выполнения лапароскопической билатеральной нефрэктомии у больных с АДПП в сравнении с открытой билатеральной нефрэктомией. Средняя длительность лапароскопических и открытых оперативных вмешательств достоверно отличается. Кроме того, следует отметить отсутствие хирургических осложнений у пациентов, прооперированных лапароскопически, по сравнению с больными, прооперированными методом открытой билатеральной нефрэктомии. Также преимуществом является сокращение сроков пребывания пациента в стационаре и ранняя активизация пациента после оперативного вмешательства.

При проведении ретроспективного анализа результатов билатеральной нефрэктомии, сравнения длительности операции, объема кровопотери, продолжительности госпитализации, частоты осложнений при использовании открытой и лапароскопической техники установлено, длительность операции лапароскопической билатеральной нефрэктомии выше ($p = 0,000$), чем открытой, однако, применение лапароскопической техники значительно сокращает срок госпитализации ($p = 0,000$), активизации пациентов после операции ($p = 0,000$), а также уменьшает частоту послеоперационных осложнений ($p = 0,049$).

Выживаемость без нежелательных событий в течение года в подгруппах пациентов с ХБП, обусловленной АДПП, которым была выполнена нефрэктомия открытым или лапароскопическим способами составила $85,3 \pm 6,1$ и 100% , соответственно ($p = 0,025$).

Полученные в ходе исследования результаты сопоставимы с таковыми других авторов. Так, по данным Резника О. Н. средняя длительность открытых и лапароскопических оперативных вмешательств не отличалась и составила 124 ± 11 и 146 ± 14 минут, соответственно ($p > 0,05$) [Резник О.Н., 2016]. Среднее время лапароскопической операции у Bansal R. K. составляла 185 минут [Bansal R.K., 2014]. В исследовании Guo P. выполнение техники лапароскопической

билатеральной нефрэктомии связано с более длительным временем операции ($p < 0,001$) [Guo P., 2015]. По нашим данным средняя длительность открытых и лапароскопических оперативных вмешательств достоверно отличалась и составила 139 [114; 184] и 210 [180; 239] минут, соответственно ($p = 0,000$).

В исследовании Bansal R. K. средний объем кровопотери при выполнении лапароскопической билатеральной нефрэктомии составил 94 мл [Bansal R.K., 2014], по нашим данным объем кровопотери при данной операции составил 200 [150; 200], однако достоверно не отличался от объема кровопотери при открытой билатеральной нефрэктомии ($p = 0,13$).

В исследованиях Guo P., Резника О. Н., Bansal R.K. средний послеоперационный койко-день после открытых оперативных вмешательствах был достоверно дольше, чем при лапароскопической нефрэктомии ($p < 0,05$) [Bansal R.K., 2014; Guo P., 2015; Резник О.Н., 2016], что подтверждено также и в наших исследованиях: при открытой нефрэктомии длительность госпитализации составила 17 [14; 24] дней, при лапароскопической – 12 [9; 16], $p = 0,000$.

В исследовании Резника О.Н. частота послеоперационных осложнений после открытых оперативных вмешательств составила 43,75% (летальность – 6,25%, после лапароскопических – 11,8% случаев [Резник О.Н., 2016]. По данным Guo P. и соавт. при выполнении лапароскопических билатеральных нефрэктомий было выявлено меньше осложнений (RR 0,545, 95% ДИ 0,329–0,903, $p = 0,018$), чем при открытых билатеральных нефрэктомиях [Guo P., 2015]. В нашем исследовании показано, что после выполнения открытой билатеральной нефрэктомии частота развития осложнений составила 15%, а после лапароскопической билатеральной нефрэктомии осложнений выявлено не было ($p = 0,049$).

По данным анализа литературы, средняя продолжительность лапароскопической нефрэктомии более длительна, однако доза необходимых анальгетиков в послеоперационном периоде ниже, меньше продолжительность нахождения в стационаре и более легкий послеоперационный период у

пациентов, чем при открытых операциях; интраоперационная кровопотеря значительно не отличается; частота осложнений лапароскопических операций колеблется от 9,5 до 50% [Bansal R.K., 2014; Резник О.Н., 2016]. Вероятно, значимые различия в частоте осложнений обусловлены техническим оснащением медицинских центров, показаниями к нефрэктомии и различиями в тяжести состояния пациентов с АДПП.

Применение лапароскопических технологий позволяет значительно снизить частоту послеоперационных осложнений, летальность среди пациентов с АДПП. Использование лапароскопического доступа расширяет возможности планового выполнения нефрэктомии в ходе лечения и подготовки к трансплантации почки пациентов с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек [Guo P., 2015].

Таким образом, предложенный алгоритм обследования, лечения и хирургической подготовки к трансплантации пациентов с АДПП с использованием лапароскопических методик позволяет улучшить результаты трансплантации и качество жизни данной категории больных.

Следующим этапом профилактики урологических осложнений в посттрансплантационном периоде у реципиентов почки является стентирование мочеточника трансплантата.

Основными преимуществами использования стента являются простота формирования герметичного анастомоза, облегчая дренирование в случае обструкции, внешнего сдавливания или раннего послеоперационного отека в зоне анастомоза. Мочевой затек, как правило, осложнение раннего послеоперационного периода (до 1 месяца), когда стриктура анастомоза наиболее вероятна в течение первых 3 месяцев после трансплантации почки, исследования показывают меньшую частоту возникновения урологических осложнений при использовании мочеточниковых стентов в ТП, поэтому большинство центров рутинно используют мочеточниковые стенты для их профилактики [Englebe M.J., 2007; Parabibon W., 2012; Patel P., 2017; Gomes G., 2013].

По мнению ряда исследователей, рутинное использование мочеточниковых стентов способствует развитию инфекции мочевыводящих путей [Parapiboon W., 2012; Gozdowska J., 2016; Wingate J.T., 2017], однако не влияет на частоту развития урологических осложнений, несмотря на разные сроки удаления мочеточниковых стентов.

В нашем исследовании была предпринята попытка изучить влияние сроков удаления мочеточниковых стентов на развитие урологических осложнений и инфекции мочевыводящих путей. В течение срока наблюдения возникли следующие урологические осложнения ($n = 8$): мочевого затек ($n = 1$), стриктура мочеточника ($n = 7$). Было установлено, что срок нахождения мочеточникового стента (30 [20; 30] дней) не влиял на развитие данных посттрансплантационных осложнений ($p = 0,718$).

На развитие урологических осложнений у реципиентов почки влияло наличие инфекции мочевыводящих путей ($p = 0,000$), однако это были реципиенты, у которых трансплантация была от трупного донора ($p = 0,028$) с более длительной холодовой ишемией трансплантата ($p = 0,014$).

В течение периода наблюдения из 112 пациентов, перенесших трансплантацию почки без рутинного стентирования, у 14 (12,5%) возникли 6 мочевого затеков и 8 стриктур мочеточника. Установлено, что у пациентов без стентирования мочеточника трансплантата урологические осложнения возникают при наличии инфекции мочевыводящих путей трансплантата ($p = 0,000$), которая, при этом зависит от возраста реципиента почки ($p = 0,018$). Наличие инфекции у пациентов старшего возраста (медиана больше 55 лет) вероятно зависит от ряда совокупных причин: длительности заместительной почечной терапии гемодиализом, наличием трансплантата от трупного донора с длительной холодовой ишемией. Однако поскольку в данном исследовании всего лишь у трех реципиентов почки без стентированного мочеточника установлено наличие инфекции мочевыводящих путей, мы можем говорить лишь о некоей тенденции.

При сравнительном ретроспективном анализе до, интра- и постоперационных данных пациентов со стентированием мочеточника и без таковых установлено, что урологические осложнения у пациентов со стентированием мочеточника трансплантата развиваются реже, чем у реципиентов без стентирования мочеточника трансплантата ($p = 0,042$). Установлено, что количество трансплантаций почки от родственного донора пациентам со стентированием мочеточника трансплантата было проведено достоверно больше ($p = 0,000$), при этом количество трансплантаций от трупного донора значимо не отличались ($p = 0,059$).

В ходе анализа была обнаружена связь выживаемости без нежелательных событий (урологические осложнения) с рутинным стентированием мочеточника трансплантата ($p = 0,020$), демонстрирующая, что у пациентов, которым не было выполнено рутинное стентирование выше риск развития урологических осложнений, чем у пациентов, которым было выполнено рутинное стентирование.

Таким образом, можно сделать вывод, что решение о стентировании следует принимать, учитывая особенности предоперационных данных реципиента, вида трансплантации и интраоперационной оценки качества слизистой оболочки, объема мочевого пузыря, а также состояния мочеточника трансплантата.

Отдельно следует отметить, что у пациентов со стентированием мочеточника трансплантата развивались урологические осложнения в раннем и отдаленном посттрансплантационном периодах. В раннем посттрансплантационном периоде их коррекция осуществлялась малоинвазивными техниками. В отдаленном периоде применяли разработанные в нашем Центре техники лапароскопической коррекции стриктур (на разном уровне) мочевыводящих путей.

У пациентов без стентирования мочеточника трансплантата коррекция и лечение урологических осложнений проводилось малоинвазивным (антеградное/ ретроградное стентирование) или в основном открытым

хирургическим путем, что приводило к длительной госпитализации и увеличению сроков реабилитации реципиентов почки.

Несмотря на увеличение возможностей чрескожной коррекции обструкций, остается определенная категория больных, требующих хирургического лечения. Показанием к операции является сужение просвета на значительном участке, полная облитерация мочеточника или техническая невозможность чрескожного устранения препятствий оттоку мочи. У ряда пациентов с помощью эндоскопических методов и открытого оперативного вмешательства не удается восстановить адекватный пассаж мочи из трансплантата. В этих случаях больные вынуждены жить с нефростомическим дренажом, что часто может привести к рецидивирующему течению пиелонефрита и преждевременной потере функции трансплантата, а также к социальной дезадаптации.

Для неанастомотических стриктур или для стриктур, протяженность которых более 2 см, чрескожные методики коррекции неприменимы, и здесь требуется хирургическое вмешательство. Хирургическая техника при реконструктивных вмешательствах принимаются те же, что и при мочевых затеках: резекция стенозированного или облитерированного участка мочеточника в пределах здоровых тканей с наличием оптимального просвета и реимплантация мочеточника или формирование анастомоза с собственным мочеточником или лоханкой, если стриктура расположена высоко.

Несмотря на накопленный опыт, трансплантация почки сопровождается развитием урологических осложнений, среди которых стриктуры остаются на достаточно высоком уровне и определяют прогноз в выживаемости трансплантата. Появление современных лапароскопических технологий предоставило новые возможности в коррекции урологических осложнений после трансплантации почки. Накопленный нами опыт позволяет предложить различные виды лапароскопических операций для коррекции обструктивных нарушений верхних мочевыводящих путей почечного трансплантата после пересадки почки.

Частота возникновения суправезикальной стриктуры по данным различных источников колеблется от 1 до 4,5%. В большинстве случаев клиническая картина характеризуется отсутствием выраженных болевых проявлений. В ряде исследований было установлено, что техника изъятия донорского органа (открытая/лапароскопическая), а также методика формирования уретероцистоанастомоза не влияют на вероятность развития стриктуры.

Для разработки и апробации инновационных лапароскопических техник коррекции стриктур мочеточника были соблюдены следующие условия. Стриктура мочеточника определялась как сужение или облитерация просвета мочеточника вследствие его первичного рубцевания или фиброза без внешнего сдавливания. В исследования были включены пациенты с клинически значимой стриктурой мочеточника, у которых попытки ликвидации нарушения оттока мочи из трансплантата путем антеградного/ретроградного методов были не эффективны и возникали рецидивы стриктур мочеточника.

Разработанные нами лапароскопические методы коррекции являются предпочтительными в коррекции урологических осложнений, особенно на поздних стадиях после трансплантации почки.

На основании проведенного исследования, были разработаны рекомендации по профилактике и лечению урологических осложнений у реципиентов после трансплантации почки, которые могут быть использованы в клинической практике врачей-хирургов, владеющих лапароскопической техникой.

ВЫВОДЫ

1. При профилактике посттрансплантационных урологических осложнений применение лапароскопической билатеральной нефрэктомии у пациентов с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек позволяет достичь ранней активизации пациентов после операции ($p = 0,000$), уменьшения длительности госпитализации ($p = 0,000$), частоты послеоперационных осложнений ($p = 0,049$), увеличения выживаемости без нежелательных событий ($p = 0,025$), в сравнении с пациентами, которым выполнялась открытая билатеральная нефрэктомия.

2. У пациентов со стентированием мочеточника частота развития ранних урологических осложнений составила 2,0% ($n = 3$), в отдаленном периоде – 3,4% ($n = 5$). У пациентов без стентирования мочеточника частота развития урологических осложнений в раннем послеоперационном периоде составила 12,5% ($n = 14$), отдаленном периоде урологических осложнений выявлено не было.

3. При сравнительном анализе клинических результатов трансплантации почки со стентированием и без такового у реципиентов, не различающихся по возрасту, полу, массе тела, диагнозу, длительности заместительной почечной терапии, временем холодовой ишемии, установлено меньшее число урологических осложнений в раннем послеоперационном периоде при рутинном стентировании мочеточника ($p = 0,042$).

4. Разработаны лапароскопические методы хирургической коррекции мочевыводящих путей трансплантата на трех уровнях (в области лоханки, на протяжении мочеточника, в области анастомоза).

5. Лапароскопические методы коррекции мочевыводящих путей почечного трансплантата на различных уровнях позволяют проводить операции на трансплантированной почке менее травматично, с ранней активизацией больного в послеоперационном периоде, с минимальной потребностью в обезболивании и сокращении сроков госпитализации, без нежелательных послеоперационных осложнений.

6. Разработан алгоритм действий при возникновении урологических осложнений, как в раннем, так и отдаленном послеоперационных периодах у реципиентов почки, позволяющий восстановить функцию трансплантата и адекватный отток мочи из почки, а также провести диагностику уровня обструкции и принять решение о дальнейшей тактике лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В качестве профилактики урологических осложнений у пациентов с хронической болезнью почек, обусловленной аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек, целесообразно выполнение лапароскопической билатеральной нефрэктомии, что позволит значительно сократить срок активизации пациентов после операции, уменьшить длительность госпитализации, а также снизить частоту развития послеоперационных осложнений по сравнению с открытой билатеральной нефрэктомией.

2. Использование мочеточниковых стентов при трансплантации почки позволит уменьшить частоту развития урологических осложнений в раннем послеоперационном периоде.

3. Разработанные лапароскопические хирургические методы коррекции мочеточника на трех уровнях (в области лоханки, на протяжении мочеточника, в области анастомоза) позволяют проводить операции на трансплантированной почке менее травматично, с ранней активизацией больного в послеоперационном периоде, с минимальной потребностью в обезболивании и сокращении госпитализации, без нежелательных послеоперационных осложнений (инфицирование послеоперационной раны, послеоперационные вентральные грыжи).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АДПП – аутосомно-доминантный поликистоз почек

АТП – аллотрансплантация почки от трупного донора

БНЭ – билатеральная нефрэктомия

ВАРМС – врожденная аномалия развития мочевой системы

ГУС – гемолитико-уремический синдром

ЗПТ – заместительная почечная терапия

ИМП – инфекция почек и мочевыводящих путей

ЛБНЭ – лапароскопическая билатеральная нефрэктомия

МКБ – мочекаменная болезнь

ОБНЭ – билатеральная нефрэктомия открытым способом

РАТП – родственная аллотрансплантация почки

ТИН – тубулоинтерстициальная нефропатия

ТП – трансплантация почки

УЗИ – ультразвуковое исследование

УО – урологические осложнения

ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России – федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ХБП – хроническая болезнь почек

ЧЛС – чашечно-лоханочная система

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Арутюнян, С. С.** Аутосомно-доминантный поликистоз почек у взрослых и детей / С. С. Арутюнян, Н. Д. Савенкова, В. И. Ларионова. – Текст : непосредственный // Нефрология. – 2010. – Т. 14. – № 3. – С. 58–68. – Библиогр.: с. 67–68 (58 назв.).
2. **Бибков, Б. Т.** Состав больных и показатели качества лечения на заместительной почечной терапии терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 1998-2013 гг. / Б. Т. Бибков, Н. А. Томилина. – Текст : непосредственный // Нефрология и диализ. – 2016. – Т. 18. – № 2. – С. 98–164. – Библиогр.: с. 164 (2 назв.).
3. **Бибков, Б. Т.** Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 1998-2013 гг. Отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии. Часть первая / Б. Т. Бибков, Н. А. Томилина. – Текст : непосредственный // Нефрология и диализ. – 2015. – Т. 17. – № 3. – С. 5–111. – Библиогр.: с. 87 (12 назв.).
4. Влияние поверхности мочеточникового стента на инкрустацию и формирование биопленок / А. Ю. Цуканов, Д. С. Ахметов, А. И. Блесман, Е. А. Рогачев. – DOI: 10.18565/urology.2018.2.40-45. – Текст : непосредственный // Урология. – 2018. – № 2. – С. 40–45. – Библиогр.: с. 45 (16 назв.).
5. **Готье, С. В.** Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2018 году (XI сообщение регистра Российского трансплантологического общества) / С. В. Готье, С. М. Хомяков. – Текст : непосредственный // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2019. – Т. 21. – № 3. – С. 7–32. – Библиогр.: с. 31–32 (10 назв.).
6. **Готье, С. В.** Трансплантология XXI века: высокие технологии в медицине и инновации в биомедицинской науке / С.В. Готье. – Текст : непосредственный // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2017. – Т. 19. – № 3. – С. 10-32. – Библиогр.: с. 31–32 (15 назв.).

7. **Ермоленко, В. М.** Аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек: новые патогенетические и терапевтические аспекты (Обзор литературы) / В. М. Ермоленко, С. Батэрдэнэ. – Текст : непосредственный // Нефрология и диализ. – 2008. – Т. 10. – №. 2. – С. 111–122. – Библиогр.: с. 119–122 (174 назв.).

8. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 2010-2015 гг. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. Часть первая / Н. А. Томилина, А. М. Андрусев, Н. Г. Перегудова [и др.]. – Текст : непосредственный // Нефрология и диализ. – 2017. – Т. 19. – С. 1–95. – Библиогр.: с. 67–68 (26 назв.).

9. **Казимиров, В. Г.** Трансплантация почки у больных с аутосомно-доминантным поликистозом почек / В. Г. Казимиров, С. В. Бутрин, А. Д. Сапожников. – Волгоград: Государственное учреждение «Издатель», 2003. – 112 с. – Текст : непосредственный.

10. **Колсанов, А. В.** Урологические осложнения при лечении пациентов с длительной анурией методом трансплантации почки / А. В. Колсанов, Б. И. Харитонов, И. А. Бардовский. – Текст : непосредственный // Креативная хирургия и онкология. – 2012. – № 3. – С. 47–49. – Библиогр.: с. 49 (7 назв.).

11. **Крстич, М.** Этиопатогенетические аспекты развития гнойно-септических осложнений и уросепсиса у пациентов с урологическими заболеваниями до и после трансплантации почки: современный взгляд на проблему / М. Крстич, А. Б. Зулькарнаев. – Текст : непосредственный // Альманах клинической медицины. – 2013. – № 28. – С. 79–81. – Библиогр.: с. 81 (20 назв.).

12. Лапароскопическая нефрэктомия у пациентов с аутосомно-доминантным поликистозом почек. / О. Н. Резник, А. Н. Ананьев, Е. С. Невирович [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2016. – Т. 18. – № 3. – С. 50–56. – Библиогр.: с. 56 (15 назв.).

13. Лечение диализного перитонита у больных с поликистозом почек, находящихся на лечении постоянным амбулаторным перитонеальным диализом при подготовке к трансплантации почки / В. В. Шувалова, А. В. Ватазин, А. Г. Янковой [и др.]. – Текст : непосредственный // Медицинский альманах. – 2008. – № 5. – С. 31–33. – Библиогр.: с. 33 (3 назв.).

14. **Лубенников, А. Е.** Пузырно-мочеточниковый рефлюкс после трансплантации почки / А. Е. Лубенников, Р. Н. Трушкин, О. Л. Подкорытова. – Текст : электронный // Московский хирургический журнал. – 2014. – Т. 37. – № 3. – С. 64–68. – URL: http://www.mossj.ru/journal/MOSSJ_2014/MXG_2014_03.pdf (дата обращения: 03.03.2019).

15. Малоинвазивные методы коррекции урологических осложнений после трансплантации почки / Е. Г. Юшина, И. В. Феофилов, А. Ю. Быков, Е. В. Григоров. – Текст : непосредственный // ACTA Biomedica Scientifica. – 2012. – Т. 86. – S 4. – С. 122.

16. Национальные клинические рекомендации: Трансплантация почки. Кодирование по МКБ-10: N18.0, N04.0. – Текст : электронный // ООФТ «Российское трансплантологическое общество» : [сайт]. – 2016. – URL: http://transpl.ru/files/rto/transpl_pochki.pdf (дата обращения: 03.03.2019).

17. **Патент № 2664175 Российская Федерация, МПК А61В 17/00 (2006.01).** Способ лапароскопической билатеральной нефрэктомии при аутосомно-доминантной поликистозной болезни почек : № 2017106618 : заявл. 28.02.2017 : опубл. 15.08.2018 / Биктимиров Т. Р., Мартов А. Г., Биктимиров Р.Г. – 5 с. : ил. – Текст : непосредственный.

18. **Перлин, Д. В.** Лапароскопическая реконструкция мочевого тракта трансплантата у пациентов со стриктурой мочеточника после пересадки почки / Д. В. Перлин, И. В. Александров, Г. М. Золотарев. – Текст : непосредственный // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2013. – Т. 15. – № 3. – С. 32–37. – Библиогр.: с. 37 (9 назв.).

19. Результаты трансплантации почки пациентам с терминальной почечной недостаточностью, обусловленной аутосомно-доминантным

поликистозом почек / В. С. Дайнеко, А. Н. Ананьев, Е. С. Невирович [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2019. – Т. 21. – № 2. – С. 39–48. – Библиогр.: с. 47–48 (14 назв.).

20. **Сайдулаев, Д. А.** Профилактика и хирургические методы лечения урологических осложнений у реципиентов почки (обзор литературы) / Д. А. Сайдулаев, И. А. Милосердов, С. В. Готье. – Текст : непосредственный // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2019. – Т. 21. – № 3. – С. 166–173. – Библиогр.: с. 171–173 (61 назв.).

21. Статистические методы анализа в клинической практике Часть II. Одномерный статический анализ / П. О. Румянцев, В. А. Саенко, У. В. Румянцева, С. Ю. Чекин. – Текст : непосредственный // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т. 55. – №6. – С. 48–56. – Библиогр.: с. 56 (12 назв.).

22. Статистические методы анализа в клинической практике. Часть I. Анализ выживаемости и многомерная статистика / П. О. Румянцев, В. А. Саенко, У. В. Румянцева, С. Ю. Чекин. – Текст : непосредственный // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т. 55. – №5. – С. 48–55. Библиогр.: с. 55 (11 назв.).

23. Структура и частота встречаемости инфекции в кистах у пациентов с аутосомно-доминантным поликистозом почек в листе ожидания трансплантации почки / В. С. Дайнеко, А. Н. Ананьев, Е. С. Невирович [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2018. – Т. 20. – № 3. – С. 20–25. – Библиогр.: с. 25 (9 назв.).

24. **Трушкин, Р. Н.** Современные аспекты в лечении урологических осложнений после трансплантации почки / Р. Н. Трушкин, А. Е. Лубенников, О. Л. Подкорытова. – Текст : электронный // Московский хирургический журнал. – 2014. – Т. 39. – № 5. – С. 42–53. – URL: http://www.mossj.ru/journal/MOSSJ_2014/MXG_2014_05.pdf (дата обращения: 01.06.2019).

25. Эффективность использования стентов с наноструктурным покрытием при трансплантации почки (предварительные результаты) / М. И. Коган, Я. Г. Мойсюк, С. В. Шкодкин [и др.]. – Текст : непосредственный //

Урология. – 2015. – № 1. – С. 58–61. – Библиогр.: с. 61 (19 назв.).

26. A randomized controlled trial comparing intravesical to extravesical ureteroneocystostomy in living donor kidney transplantation recipients / I. K. Slagt, F. J. Dor, T. C. Tran [et al.]. – Текст : непосредственный // *Kidney International*. – 2014. – Vol. 85. – Iss. 2. – P. 471–477. – Библиогр.: с. 476-477 (28 назв.).

27. **Akoh, J. A.** Current management of autosomal dominant polycystic kidney disease / J. A. Akoh. – Текст : непосредственный // *World journal of nephrology*. – 2015. – Vol. 4. – Iss. 4. – P. 468–479. – Библиогр.: с. 476–479 (100 назв.).

28. **Alam, A.** Managing cyst infections in ADPKD: an old problem looking for new answers / A. Alam, R. D. Perrone. – DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.03270509>. – Текст : непосредственный // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. – 2009. – Vol. 4. – Iss. 7. – P. 1154–1155. – Библиогр.: с. 1155 (10 назв.).

29. Antegrade balloon dilatation as a treatment option for posttransplant ureteral strictures: case series of 50 patients / LSS. Ooms, A. Moelker, J. I. Roodnat [et al.]. – Текст : непосредственный // *Experimental and Clinical Transplantation*. – 2018. – Vol. 16. – Iss. 2. – P. 150–155. – Библиогр.: с. 155 (12 назв.).

30. **Asadpour, A.** Management of ureteral complications in renal transplantation: prevention and treatment / A. Asadpour, M. Molaie, S. Yaghoobi. – Текст : непосредственный // *Saudi Journal of Kidney Disease and Transplantation*. – 2011. – Vol. 22. – Iss. 1. – P. 72–74. – Библиогр.: с. 74 (18 назв.).

31. **Aurio, J.** Complications urologiques et médicales de la greffe rénale Urological and medical complications of renal transplant / J. Aurio. – Текст : непосредственный // *Journal de Radiologie*. – doi:10.1016/j.jradio.2011.03.013. – 2011. – Vol. 92. – Iss. 4. – P. 336–342.

32. Autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference / A. B. Chapman, O. Devuyst, K. U. Eckardt [et al.]. – Текст : непосредственный // *Kidney international*. – 2015. – Vol. 88. – Iss. 1. – P.

17–27. – Библиогр.: с. 25–27 (132 назв.).

33. **Bansal, R. K.** Laparoscopic nephrectomy for massive polycystic kidney disease: Updated technique and outcomes / R. K. Bansal, A. Kapoor. – Текст : непосредственный // Canadian Urological Association Journal. – 2014. – Vol. 8. – Iss. 9-10. – P. 341–345. – Библиогр.: с. 345 (18 назв.).

34. Benefits and complications of removing ureteral stent based on the elapsed time after renal transplantation surgery / F. Dadkhah, H. Yari, M. Ali Asgari [et al.]. – Текст : электронный // Nephro-Urology Monthly. – 2016. – Iss. 8. – P. e31108. – URL:

https://www.researchgate.net/publication/297724747_Benefits_and_Complications_of_Removing_Ureteral_Stent_Based_on_the_Elapsed_Time_After_Renal_Transplantation_Surgery (дата обращения: 03.03.2019).

35. **Bennett, W. M.** Peritransplant management of retained native kidneys in autosomal dominant polycystic kidney disease / W. M. Bennett. – Текст : непосредственный // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2012. – Vol. 28. – Iss. 2. – P. 245–246. – Библиогр.: с. 246 (11 назв.).

36. Bilateral laparoscopic nephrectomy for significantly enlarged polycystic kidneys: a technique to optimize outcome in the largest of specimens / P. J. Desai, E. P. Castle, S. M. Daley [et al.]. – Текст : непосредственный // BJU International. – 2008. – Vol. 101. – Iss. 8. – P. 1019–1023. – Библиогр.: с. 1022–1023 (14 назв.).

37. Bilateral nephrectomy for autosomal dominant polycystic kidney disease and timing of kidney transplant: a review of the technical advances in surgical management of autosomal dominant polycystic disease / F. Dengu, B. Azhar, S. Patel, N. Hakim. – Текст : непосредственный // Experimental and Clinical Transplantation. – 2015. – Vol. 13. – Iss. 3. – P. 209–213. – Библиогр.: с. 212–213 (30 назв.).

38. BK virus infection in transplant recipients: clinical manifestations, treatment options and the immune response / M. C. van Aalderen, K. M. Heutinck, C. Huisman [et al.]. – Текст : непосредственный // The Netherlands Journal of Medicine. – 2012. – Vol. 70. – P. 172–183. – Библиогр.: с. 179–183 (190 назв.).

39. **Castagneto M.** Long-term clinical impact of vesicoureteral reflux in kidney transplantation / E. Favi, G. Spagnoletti, A. L. Valentini [et al.]. – Текст : непосредственный // *Transplantation Proceedings*. – 2009. – Vol. 41. – Iss. 4. – P. 1218–1220. – Библиогр.: с. 1220 (10 назв.).

40. Change in kidney volume after kidney transplantation in patients with autosomal polycystic kidney disease / M. Veroux, C. Gozzo, D. Corona [et al.]. – Текст : электронный // *Plos One*. – 2018. – Vol. 13. – Iss. 12. – P. e0209332. – URL: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0209332&type=printable> (дата обращения: 03.03.2019).

41. **Chao, C. T.** Bilateral nephrectomy significantly improves health-related quality of life in a hemodialysis patient with autosomal dominant polycystic kidney disease / C. T. Chao, S. M. Wang, T. W. Kao. – DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.07.016> – Текст : непосредственный // *American Journal of Kidney Diseases*. – 2013. – Vol. 62. – № 6. – P. 1221–1222. – Библиогр.: с. 1222 (7 назв.).

42. Clinical correlates of mass effect in autosomal dominant polycystic kidney disease / H. Kim, H. C. Park, H. Ryu [et al.]. – Текст : электронный // *PloS one*. – 2015. – Vol. 10. – Iss. 12. – P. e0144526. – URL: https://www.researchgate.net/publication/286219465_Clinical_Correlates_of_Mass_Effect_in_Autosomal_Dominant_Polycystic_Kidney_Disease (дата обращения: 03.03.2019).

43. Complicated lymphoceles after kidney transplantation / E. Zagdoun, M. Ficheux, T. Lobbedez [et al.]. – Текст : непосредственный // *Transplantation Proceedings*. – 2010. – Vol. 42. – Iss. 10. – P. 4322–4325. – Библиогр.: с. 4325 (19 назв.).

44. Concurrent unilateral or bilateral native nephrectomy in kidney transplant recipients / A. Dinckan, H. Kocak, A. Tekin [et al.]. – Текст : непосредственный // *Annals of Transplantation*. – 2013. – Vol. 18. – P. 697–704. – Библиогр.: с. 703–704 (21 назв.).

45. Cyst infections in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease / M. Sallée, C. Rafat, J. R. Zahar [et al.]. – Текст : непосредственный // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. – 2009. – Vol. 4. – Iss. 7. – P. 1183-1189. – Библиогр.: с. 1189 (21 назв.).

46. Cyst number but not the rate of cystic growth is associated with the mutated gene in autosomal dominant polycystic kidney disease / P. C. Harris, K. T. Bae, S. Rossetti [et al.]. – Текст : непосредственный // *Journal of the American Society of Nephrology*. – 2006. – Vol. 17. – №. 11. – P. 3013–3019. – Библиогр.: с. 3017–3019 (41 назв.).

47. Diagnosis of cyst infection in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: attributes and limitations of the current modalities / F. Jouret, R. Lhommel, O. Devuyst [et al.]. – Текст : электронный // *Nephrology Dialysis Transplantation*. – 2012. – Vol. 27. – Iss. 10. – P. 3746–3751. – URL: https://www.researchgate.net/publication/232745664_Diagnosis_of_cyst_infection_in_patients_with_autosomal_dominant_polycystic_kidney_disease_Attributes_and_limitations_of_the_current_modalities (дата обращения: 02.03.2019).

48. Does early removal of double J stents reduce urinary infection in living donor renal transplantation? / L. Soylu, O. U. Aydin, M. Atli [et al.]. // *Archives of Medical Science*. – 2019. – Vol. 15. – Iss. 2. – P. 402–407.

49. **Duty, B. D.** Diagnosis and management of ureteral complications following renal transplantation / B. D. Duty, J. M. Barry. – Текст : непосредственный // *Asian Journal of Urology*. – 2015. – Iss. 2. – P. 202–207. – Библиогр.: с. 206–207 (41 назв.).

50. Early and late urological complications corrected surgically following renal transplantation / A. Dinckan, A. Tekin, S. Turkyilmaz [et al.]. – Текст : непосредственный // *Transplant International*. – 2007. – Vol. 20. – Iss. 8. – P. 702–707. – Библиогр.: с. 706–707 (22 назв.).

51. Early removal of double-J stents decreases urinary tract infections in living donor renal transplantation: a prospective, randomized clinical trial / S. Liu, G. Luo, B. Sun [et al.]. – Текст : непосредственный // *Transplantation Proceedings*. –

2017. – Vol. 49. – 297–302. – Библиогр.: с. 301–302 (18 назв.).

52. Early urological complications after kidney transplantation: An overview / J. Buttigieg, A. Agius-Anastasi, A. Sharma, A. Halawa. – Текст : непосредственный // World Journal of Transplantation. – 2018. – Vol. 8. – Iss. 5. – P. 142–149. – Библиогр.: с. 147–149 (55 назв.).

53. **Ebadzadeh, M. R.** Lymphocele after kidney transplantation: where are we standing now? / M. R. Ebadzadeh, M. Tavakkoli. – Текст : непосредственный // Journal of Urology. – 2008. – Vol. 5. – P. 144–148. – Библиогр.: с. 147–148 (27 назв.).

54. Effectiveness of a 5-day external stenting protocol on urological complications after renal transplantation / R. C. Minnee, F. J. Bemelman, P. P. Laguna Pes [et al.]. – Текст : непосредственный // World Journal of Surgery. – 2009. – Vol. 33. – P. 2722–2726. – Библиогр.: с. 2725–2726 (17 назв.).

55. Endoscopic management of ureteral strictures: an update / J. W. Lucas, E. Ghiraldi, J. Ellis, J. I. Friedlander. – Текст : электронный // Current Urology Reports. – 2018. – Vol. 19. – Iss. 4. – P. 24. – URL: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs11934-018-0773-4.pdf> (дата обращения: 03.03.2019).

56. Endoscopic therapy for vesicoureteral reflux: a meta-analysis. I. Reflux resolution and urinary tract infection / J. S. I. Elder, M. Diaz, A. A. Caldamone [et al.]. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)00210-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)00210-7). – Текст : непосредственный // Journal of Urology. – 2006. – Vol. 175. – Iss. 2. – P. 716–722. – Библиогр.: с. 722 (20 назв.).

57. Endourological management is better in early-onset ureteral stenosis in kidney transplantation / B. Juaneda, A. Alcaraz, A. Bujons [et al.]. — Текст : непосредственный // Transplantation Proceedings. – 2005. – Vol. 37. – Iss. 9. – P. 3825–3827. – Библиогр.: с. 3827 (10 назв.).

58. European association of urology guidelines on renal transplantation: update 2018 / O. R. Faba, R. Boissierb, K. Budded [et al.]. – Текст : непосредственный // European Urology Focus. – 2018. – Vol. 4. – Iss. – P. 208–218. – Библиогр.: с. 214–215 (50 назв.).

59. Evaluation of the urological complications of living related renal transplantation at a single center during the last 10 years: impact of the Double-J* stent / A. Kumar, B. S. Verma, A. Srivastava [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Urology. – 2000. – Vol. 164. – P. 657–660. – Библиогр.: с. 659–660 (21 назв.).
60. Frequency of occurrence of urinary tract infection in double J stented versus non-stented renal transplant recipients / D. Shohab, A. Khawaja, E. Atif [et al.]. – Текст : непосредственный // Saudi Journal of Kidney Disease and Transplantation. – 2015. – Vol. 26. – P. 443–446. – Библиогр.: с. 446 (16 назв.).
61. Giant polycystic kidney. a rare indication for nephrectomy / M. Zor, B. Topuz, S. Uguz [et al.]. – Текст : непосредственный // Revista De Nefrologia Dialisis Y Trasplante. – 2018. – Vol. 38. – Iss. 3. – P. 218–221. – Библиогр.: с. 221 (11 назв.).
62. Graft survival in patients with polycystic kidney disease with nephrectomy of native kidney pretransplant / J. H. García-Rubio, J. C. Valiente, J. P. C. Hernández [et al.]. – Текст : непосредственный // Transplantation Proceedings. – 2015. – Vol. 47. – Iss. 9. – P. 2615–2617. – Библиогр.: с. 2617 (13 назв.).
63. Guidelines on renal transplantation / G. Karam, T. Kälble, A. Alcaraz [et al.]. – Текст : электронный // European Association of Urology. – 2014. – Vol. 23. – P. 342–352. – URL: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Renal-Transplantation-2009.pdf> (дата обращения: 05.03.2019)
64. **Hamouda, M.** Urine leak after kidney transplant: a review of the literature / M. Hamouda, A. Sharma, A. Halawa. – Текст : непосредственный // Experimental and Clinical Transplantation. – 2018. – Vol. 16. – Iss. 1. – P. 90–95. – Библиогр.: с. 95 (25 назв.).
65. **He, B.** Classification of ureteral stenosis and associated strategy for treatment after kidney transplant / B. He, A. Bremner, Y. Han. – Текст : непосредственный // Experimental and Clinical Transplantation. – 2013. – Vol. 11. – Iss. 2. – P. 122–127. – Библиогр.: с. 127 (27 назв.).

66. Holmium:yttrium- aluminum-garnet laser endoureterotomy for the treatment of transplant kidney ureteral strictures / Y. Gdor, A. H. Gabr, G. J. Faerber, J. S. Jr. Wolf. – Текст : непосредственный // *Transplantation*. – 2008. – Vol. 85. – Iss. 9. – P. 1318–1321. – Библиогр.: с. 1321 (14 назв.).

67. Impact of early ureteric stent removal and cost-benefit analysis in kidney transplant recipients: results of a randomized controlled study / W. Parapiboon, A. Ingsathit, S. Disthabanchong [et al.]. – Текст : непосредственный // *Transplantation Proceedings*. – 2012. – Vol. 44. – Iss. 3. – P. 737–739. – Библиогр.: с. 739 (6 назв.).

68. Impact of stents on urological complications and health care expenditure in renal transplant recipients: results of a prospective, randomized clinical trial / A. Tavakoli, R. S. Surange, R. C. Pearson [et al.]. – Текст : непосредственный // *Journal of Urology*. – 2007. – Vol. 177. – Iss. 6. – P. 2260–2264. – Библиогр.: с. 2264 (18 назв.).

69. Impact of ureteral stricture and treatment choice on long-term graft survival in kidney transplantation / E. Arpali, T. Al-Qaoud, E. Martinez [et al.]. – Текст : непосредственный // *American Journal of Transplantation*. – 2018. – Vol. 18. – Iss. 8. – P. 1977–1985. – Библиогр.: с. 1983–1985 (50 назв.).

70. Incidence of urinary complications with double j stents in kidney transplantation / M. Kirnap, F. Boyvat, A. Torgay [et al.]. – Текст : электронный // *Experimental and Clinical Transplantation*. – 2019. – Vol. 17. – Suppl. 1. – P. 148–152. – URL: https://www.researchgate.net/publication/331213122_Incidence_of_Urinary_Complications_With_Double_J_Stents_in_Kidney_Transplantation (дата обращения: 05.03.2019).

71. Independent risk factors for urological complications after deceased donor kidney transplantation / I. K. Slagt, J. N. Ijzermans, L. J. Visser [et al.]. – Текст : электронный // *PLoS One*. – 2014. – Iss. 9. – P. e91211. – URL: https://www.researchgate.net/publication/260645837_Independent_Risk_Factors_for_Urological_Complications_after_Deceased_Donor_Kidney_Transplantation (дата обращения: 02.02.2019).

72. Is early removal of prophylactic ureteric stents beneficial in live donor renal transplantation? / K. N. Indu, G. Lakshminarayana, M. Anil [et al.]. – Текст : непосредственный // Indian Journal of Nephrology. – 2012. – Vol. 22. – P. 275–279. – Библиогр.: с. 278–279 (21 назв.).

73. Is removal of the stent at the end of 2 weeks helpful to reduce infectious or urologic complications after renal transplantation? / A. K. Coskun, A. Harlak, T. Ozer [et al.]. – Текст : непосредственный // Transplantation Proceedings. – 2011. – Vol. 43. – Iss. 3. – P. 813-815. – Библиогр.: с. 815 (15 назв.).

74. **Jung, G. O.** Clinical significance of posttransplantation vesicoureteral reflux during short-term period after kidney transplantation / G. O. Jung, J. M. Chun, J. B. Park. – Текст : непосредственный // Transplantation Proceedings. – 2008. – Vol. 40. – Iss. 7. – P. 2339–2341. – Библиогр.: с. 2341 (8 назв.).

75. **Kamaraj, K.** Post-operative Surgical Complications after Kidney Transplantation – A Nephrologist’s Perspective / K. Kamaraj, A. Halawa, A. Sharma. – Текст : электронный // Journal of Renal Transplantation Science. – 2019. – P. 99–108. – URL: http://www.scitcentral.com/article.php?journal=66&article=616&article_title=Post-operative%20Surgical%20Complications%20after%20Kidney%20Transplantation%20%E2%80%93%A%20Nephrologist%E2%80%99s%20Perspective (дата обращения 15.05.2019).

76. Kidney transplant ureteroneocystostomy techniques and complications: review of the literature / L. Kayler, D. Kang, E. Molmenti, R. Howard. – Текст : непосредственный // Transplantation Proceedings. – 2010. – Vol. 42. – Iss. 5. – P. 1413–1420. – Библиогр.: с. 1419–1420 (50 назв.).

77. Kidney volume changes in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease after renal transplantation / T. Yamamoto, Y. Watarai, T. Kobayashi [et al.]. – Текст : непосредственный // Transplantation. – 2012. – Vol. 93. – Iss. 8. – P. 794–798. – Библиогр.: с. 797–798 (23 назв.).

78. Laparoscopic nephrectomy for autosomal dominant polycystic kidneys in patients with end-stage renal disease on maintenance hemodialysis: 10-year single surgeon experience from an Indian center / G. P. Abraham, A. T. Siddaiah, K. Das [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Minimal Access Surgery. – 2015. –

Vol. 11. – Iss 3. – P. 187–192. – Библиогр.: с. 191–192 (14 назв.).

79. Laparoscopic nephrectomy for polycystic kidney: comparison of the transperitoneal and retroperitoneal approaches / T. Benoit, B. Peyronnet, M. Roumiguié [et al.]. – Текст : непосредственный // World journal of urology. – 2016. – Vol. 34. – Iss. 7. – P. 901–906. – Библиогр.: с. 906 (25 назв.).

80. Laparoscopic nephrectomy versus open nephrectomy for patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: a systematic review and meta-analysis / P. Guo, W. Xu, H. Li [et al.]. – Текст : электронный // PloS one. – 2015. – Vol. 10. – Iss. 6. – P. e0129317. – URL: https://www.researchgate.net/publication/279210171_Laparoscopic_Nephrectomy_versus_Open_Nephrectomy_for_Patients_with_Autosomal_Dominant_Polycystic_Kidney_Disease_A_Systematic_Review_and_Meta-Analysis (дата обращения: 03.03.2019).

81. Laparoscopic pretransplant nephrectomy with morcellation in autosomal-dominant polycystic kidney disease patients with end-stage renal disease / A. D. Asimakopoulos, R. Gaston, R. Miano [et al.]. – Текст : непосредственный // Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques. – 2015. – Vol. 29. – Iss 1. – P. 236–244. – Библиогр.: с. 243–244 (32 назв.).

82. Laparoscopy for adult polycystic kidney disease: a promising alternative / O. M. Elashry, S. Y. Nakada, J. S. Wolf [et al.]. – Текст : непосредственный // American journal of kidney diseases. – 1996. – Vol. 27. – Iss. 2. – P. 224–233. – Библиогр.: с. 203–233 (40 назв.).

83. Late ureteral stenosis following renal transplantation: risk factors and impact on patient and graft survival / G. Karam, J. F. Hétet, F. Maillet [et al.]. – Текст : непосредственный // American Journal of Transplantation. – 2006. – Vol. 6. – Iss. 2. – P. 352–356. – Библиогр.: с. 356 (33 назв.).

84. **Lee, D. S.** Retroperitoneoscopic nephrectomy for huge autosomal-dominant polycystic kidney disease using morcellator / D. S. Lee, H. Y. Kim, S. J. Lee. – Текст : непосредственный // International Brazilian Journal of Urology. – 2018. – Vol. 44. – Iss. 3. – P. 651–652.

85. Long-term graft and patient survival after balloon dilation of ureteric stenosis after renal transplant: a 23-year retrospective matched cohort study / S. Kumar, J. H. Jeon, A. Hakim [et al.]. – Текст : непосредственный // *Radiology*. – 2016. – Vol. 281. – Iss. 1. – P. 301–310. – Библиогр.: с. 310 (34 назв.).

86. **Lorenz, E. C.** The impact of urinary tract infections in renal transplant recipients / E. C. Lorenz, F. G. Cosio. – Текст : непосредственный // *Kidney International*. – 2010. – Vol. 78. – P. 719–721. – Библиогр.: с. 720–721 (10 назв.).

87. Lymphocele after pediatric kidney transplantation: incidence and risk factors / S. Giuliani, P. Gamba, R. Kiblawi [et al.]. – Текст : непосредственный // *Pediatric Transplantation*. – 2014. – Vol. 18. – P. 720–725. – Библиогр.: с. 724–725 (32 назв.).

88. Management of urologic complications in renal transplantation: a single-center experience / H. M. Hau, H. M. Tautenhahn, M. Schmelzle [et al.]. – Текст : непосредственный // *Transplantation Proceedings*. – 2014. – Vol. 46. – Iss 5. – P. 1332–1339. – Библиогр.: с. 1338–1339 (35 назв.).

89. Massive renal size is not a contraindication to a laparoscopic approach for bilateral native nephrectomies in autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) / E. S. Wisenbaugh, M. D. Tyson, E. P. Castle [et al.]. – Текст : непосредственный // *BJU international*. – 2015. – Vol. 115. – Iss. 5. – P. 796–801. – Библиогр.: с. 800–801 (18 назв.).

90. Maximal kidney length predicts need for native nephrectomy in ADPKD patients undergoing renal transplantation / O. Cristea, D. Yanko, S. Felbel [et al.]. – Текст : непосредственный // *Canadian Urological Association Journal*. – 2014. – Vol. 8. – Iss. 7-8. – P. 278–282. – Библиогр.: с. 282 (16 назв.).

91. Meta-analysis of early versus late ureteric stent removal after kidney transplantation / J. F. Cai, W. Wang, W. Hao [et al.]. – Текст : непосредственный // *Transplantation Proceedings*. – 2018. – Vol. 50. – Iss. 10. – P. 3411–3415. – Библиогр.: с. 3415 (16 назв.).

92. Minimally invasive approach for the management of urological complications after renal transplantation: single center experience / O. Ozkaptan, C.

Sevinc, M. Balaban, T. Karadeniz. – DOI: 10.23736/S0393-2249.18.03078-3. – Текст : непосредственный // *Minerva Urologica e Nefrologica*. – 2018. – Vol. 70. – №4. – P. 422–428. – Библиогр.: с. 427–428 (24 назв.).

93. Minimally invasive approach to ureteral stricture in transplant kidney by periodic retrograde ureteral stent placement and exchange / M. Balaban, O. Ozkaptan, C. Sevinc, T. Karadeniz. – Текст : непосредственный // *Transplantation Proceedings*. – 2018. – Vol. 50. – Iss. 10. – P. 3405–3410. – Библиогр.: с. 3409–3410 (15 назв.).

94. Native nephrectomy for autosomal dominant polycystic kidney disease: before or after kidney transplantation? / M. A. Kirkman, D. Dellen, S. Mehra [et al.]. – Текст : непосредственный // *BJU international*. – 2011. – Vol. 108. – Iss. 4. – P. 590–594. – Библиогр.: с. 594 (22 назв.).

95. Native nephrectomy in renal transplant recipients with autosomal-dominant polycystic kidney disease / F. T. Chebib, M. Prieto, J. Yeonsoon [et al.]. – Текст : непосредственный // *Transplantation Direct*. – 2015. – Vol. 1. – Iss. 10. – P. 1–7. – Библиогр.: с. 7 (20 назв.).

96. Native nephrectomy in transplant patients with autosomal dominant polycystic kidney disease / P. Patel, C. Horsfield, F. Compton [et al.]. – Текст : непосредственный // *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*. – 2011. – Vol. 93. – Iss. 5. – P. 391–395. – Библиогр.: с. 395 (33 назв.).

97. **Neeff, H. P.** One hundred consecutive kidney transplantations with simultaneous ipsilateral nephrectomy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease / H. P. Neeff, P. Pisarski. – Текст : непосредственный // *Nephrology Dialysis Transplantation*. – 2013. – Vol. 28. – Iss.2. – P. 466–471. – Библиогр.: с. 470–471 (31 назв.).

98. Nephrectomy in autosomal dominant polycystic kidney disease: a patient with exceptionally large, still functioning kidneys / E. M. Spithoven, N. F. Casteleijn, P. Berger, R. Goldschmeding. – Текст : непосредственный // *Case reports in nephrology and urology*. – 2014. – Vol. 4. – Iss 2. – P. 109–112. – Библиогр.: с.111 (3 назв.).

99. **Nie, Z. L.** Urological complications in 1223 kidney transplantations / Z. L. Nie, K. Q. Zhang, Q. S. Li. – Текст : непосредственный // *Urologia Internationalis*. – 2009. – Vol. 83. – P. 337–341. – Библиогр.: с. 340–341 (16 назв.).

100. One hundred consecutive kidney transplantations with simultaneous ipsilateral nephrectomy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease / H. P. Neeff, P. Pisarski, D. Tittelbach-Helmrich [et al.]. – Текст : непосредственный // *Nephrology Dialysis Transplantation*. – 2012. – Vol. 28. – Iss. 2. – P. 466–471. – Библиогр.: с. 470–471 (31 назв.).

101. Optimal management of distal ureteric strictures following renal transplantation: a systematic review / J. Kwong, D. Schiefer, G. Aboalsamh [et al.]. – Текст : непосредственный // *Transplant International*. – 2016. – Vol. 29. – Iss. 5. – P. 579–588. – Библиогр.: с. 587–588 (51 назв.).

102. Percutaneous balloon dilatation for the treatment of early and late ureteral strictures after renal transplantation: long-term follow-up / G. N. Bachar, E. Mor, G. Bartal [et al.]. – Текст : непосредственный // *CardioVascular and Interventional Radiology*. – 2004. – Vol. 27. – Iss. 4. – P. 335–338. – Библиогр.: с. 338 (15 назв.).

103. Percutaneous therapy of ureteral obstructions and leak after renal transplantation: long-term results / C. Aytakin, F. Boyvat, A. Harman [et al.]. – Текст : непосредственный // *CardioVascular and Interventional Radiology*. – 2007. – Vol. 30. – Iss. 6. – P. 1178–1184. – Библиогр.: с. 1183–1184 (21 назв.).

104. **Perico, N.** Renal transplantation in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD) / N. Perico, M. Cortinovis, G. Remuzzi. // *Giornale italiano di nefrologia: organo ufficiale della Societa italiana di nefrologia*. – 2016. – Vol. 33. – Iss. 5. – P. pii: gin / 33.5.20.

105. **Pirson, Y.** Infectious complications in autosomal dominant polycystic kidney disease / Y. Pirson, N. Kanaan. – <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2014.11.008>. – Текст : электронный // *Nephrologie and Therapeutique*. – 2015. – Vol. 11. – Iss. 2. – P. 73–77. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S176972551500019X?via%3Dihub> (дата обращения 08.02.2019).

106. Place of nephrectomy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease waiting for renal transplantation / D. Cohen, M. O. Timsit, Y. Chrétien [et al.]. – <https://doi.org/10.1016/j.purol.2008.06.004>. – Текст : электронный // *Progres en urologie*. – 2008. – Vol. 18. – Iss. 10. – P. 642–649. – URL:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1166708708002583?via%3Dihub> (дата обращения 08.02.2019).

107. Polycystic kidney disease and kidney transplantation / X. Tillou, M. O. Timsit, F. Sallusto [et al.]. – <https://doi.org/10.1016/j.purol.2016.08.010>. – Текст : электронный // *Progres En Urologie*. – 2016. – Vol. 26. – Iss. 15. – P. 993–1000. – URL:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1166708716304092?via%3Dihub> (дата обращения 03.03.2019).

108. Postrenal transplantation urologic complications / S. Buresley, M. Samhan, S. Moniri [et al.]. – Текст : непосредственный // *Transplantation Proceedings*. – 2008. – Vol. 40. – P. 2345–2346. – Библиогр.: с. 2346 (8 назв.).

109. Pretransplant nephrectomy for large polycystic kidneys in ADPKD (Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease) patients: is possible peritoneal dialysis recovery after surgery? / G. Ietto, V. Raveglia, E. Zani [et al.]. – Текст : непосредственный // *Transplantation*. – 2018. – Vol. 102. – P. 569.

110. Prevalence of renal cell carcinoma in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease and chronic renal failure / P. Hajj, S. Ferlicot, W. Massoud [et al.]. – Текст : непосредственный // *Urology*. – 2009. – Vol. 74. – Iss. 3. – P. 631–634. – Библиогр.: с. 634 (29 назв.).

111. Primary percutaneous treatment of transplant ureteral strictures using tandem stents / J. S. Kriegshauser, S. G. Naidu, R. L. Heilman [et al.]. – <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2013.02.019>. – Текст : непосредственный // *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. – 2013. – Vol. 24. – Iss. 6. – P. 874–880. – Библиогр.: с. 879–880 (21 назв.).

112. Prolonged ureteral stenting in obstruction after renal transplantation: long-term results / P. Pappas, K. G. Stravodimos, I. Adamakis [et al.]. – Текст : непосредственный // *Transplantation Proceedings*. – 2004. – Vol. 36. – Iss. 5. – P.

1398–1401. – Библиогр.: с. 1400–1401 (19 назв.).

113. Prophylactic ureteric stents in renal transplant recipients: a multicenter randomized controlled trial of early versus late removal / P. Patel, I. Rebollo-Mesa, E. Ryan [et al.]. – Текст : непосредственный // *American Journal of Transplantation*. – 2017. – Vol. 17. – P. 2129–2138. – Библиогр.: с. 2138 (13 назв.).

114. **Rahnemai-Azar, A. A.** Independent risk factors for early urologic complications after kidney transplantation / A. A. Rahnemai-Azar, B. F. Gilchrist, L. K. Kayler. – Текст : непосредственный // *Clinical Transplantation*. – 2015. – Vol. 29. – P. 403–408. – Библиогр.: с. 407–408 (34 назв.).

115. Reconstruction of late-onset transplant ureteral stricture disease / B. T. Helfand, J. P. Newman, A. K. Mongiu [et al.]. – Текст : непосредственный // *VJU International*. – 2011. – Vol. 107. – Iss. 6. – P. 982–987. – Библиогр.: с. 986–987 (20 назв.).

116. Risk factors for urinary complications after renal transplantation / M. J. Englesbe, D. A. Dubay, B. W. Gillespie [et al.]. – Текст : непосредственный // *American Journal of Transplantation*. – 2007. – Vol. 7. – Iss. 6. – P. 1536–1541. – Библиогр.: с. 1540–1541 (24 назв.).

117. **Rodriguez-Faba, O.** Renal Transplantation and Polycystic: Surgical Considerations / O. Rodriguez-Faba, A. Breda, H. Vitlavencio. – Текст : электронный // *Actas Urologicas Espanolas*. – 2014. – Vol. 38. – Iss. 1. – P. 28–33. – URL: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2173578613001984?token=B6075B3C1595CF75C39CF4C56E798276EA538B2F643FE9E10DE50EB529ED4B24FD9580C815E535141A70A95F1BBBBF5D2> (дата обращения 06.04.2019).

118. Routine intraoperative ureteric stenting for kidney transplant recipients / C. H. Wilson, A. A. Bhatti, D. A. Rix, D. M. Manas. // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2005. – Vol. 4. – P. CD004925.

119. Routine stenting of extravesical ureteroneocystostomy in kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis author links open overlay panel / N. Abrol, P. G. Dean, M. Prieto [et al.]. – Текст : непосредственный // *Transplantation Proceedings*. – 2018. – Vol. 50. – Iss. 10. – P. 3397–3404. –

Библиогр.: с. 3403–3404 (37 назв.).

120. **Säemann, M. I.** Urinary tract infection in renal transplant recipients / M. I. Säemann, W. H. Hörl. – Текст : непосредственный // *European Journal of Clinical Investigation*. – 2008. – Vol. 38. – Suppl. 2. – P. 58–65. – Библиогр.: с. 63–65 (66 назв.).

121. Severe refractory infection due to renocolic fistula in a patient with a giant kidney and ADPKD undergoing long-term hemodialysis / Y. Iwashita, S. Negi, Y. Iwashita [et al.]. – Текст : непосредственный // *CEN case reports*. – 2018. – Vol. 7. – Iss. 1. – P. 174–177. – Библиогр.: с. 176–177 (9 назв.).

122. **Shoskes, D.** Urological complications after kidney transplantation. Chapter 29 / D. Shoskes, J.A. Jiménez. // *Kidney Transplantation: Principles and Practice*. 7th ed. In: Morris P. J., Knechtle S. J. – Oxford, UK: Saunders. – 2013. – P. 464–471. – eBook ISBN: 9780323247986. – Библиогр.: с. 470–471 (13 назв.). URL: <https://www.elsevier.com/books/kidney-transplantation-principles-and-practice/knechtle/978-1-4557-4096-3>. (дата обращения 07.04.2019) – Текст : электронный .

123. Should transplant ureter be stented routinely or not? / A. Sinangil, V. Celik, S. Barlas [et al.]. – Текст : непосредственный // *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. – 2014. – Vol. 18. – P. 3551-3556. – Библиогр.: с. 3555–3556 (35 назв.).

124. Simultaneous bilateral native nephrectomy and living donor renal transplantation are successful for polycystic kidney disease: the University of Maryland experience / A. Kramer, J. Sausville, A. Haririan [et al.]. – DOI: 10.1016/j.juro.2008.10.008. – Текст : непосредственный // *The Journal of urology*. – 2009. – Vol. 181. – Iss. 2. – P. 724–728. – Библиогр.: с. 727–728 (18 назв.).

125. Simultaneous kidney transplantation and bilateral native nephrectomy for polycystic kidney disease / M. D. Tyson, E. S. Wisenbaugh, P. E. Andrews [et al.]. – doi: 10.1016/j.juro.2013.05.057. – Текст : непосредственный // *The Journal of urology*. – 2013. – Vol. 190. – Iss. 6. – P. 2170–2174. – Библиогр.: с. 2174 (23 назв.).

126. Simultaneous native nephrectomy and kidney transplantation in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease / M. Veroux, D. Zerbo, G. Basile [et al.]. – Текст : электронный // PloS one. – 2016. – Vol. 11. – Iss. 6. – P. e0155481. – URL: https://www.researchgate.net/publication/303794829_Simultaneous_Native_Nephrectomy_and_Kidney_Transplantation_in_Patients_With_Autosomal_Dominant_Polycystic_Kidney_Disease (дата обращения: 03.03.2019).

127. Simultaneous renal transplantation and native nephrectomy in patients with autosomal-dominant polycystic kidney disease / P. Nunes, A. Mota, R. Alves [et al.]. – Текст : непосредственный // Transplantation Proceedings. – 2007. – Vol. 39. – Iss. 8. – P. 2483–2485. – Библиогр.: с. 2484–2485 (7 назв.).

128. Simultaneous versus Pretransplant Native Nephrectomy in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Patients / M. Eltemamy, A. Crane, M. Elmer-Dewitt [et al.]. – Текст : непосредственный // Transplantation. – 2018. – Vol. 10. – P. 328.

129. Spanish guidelines for the management of autosomal dominant polycystic kidney disease / E. Ars, C. Bernis, G. Fraga [et al.]. – Текст : непосредственный // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2014. – Vol. 29. – Iss. 4. – P. 95–105. – Библиогр.: с. 103–105 (71 назв.).

130. Staged nephrectomy versus bilateral laparoscopic nephrectomy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease / S. M. Lucas, T. C. Mofunanya, W. C. Goggins [et al.]. – <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.06.150>. – Текст : непосредственный // The Journal of urology. – 2010. – Vol. 184. – Iss. 5. – P. 2054–2059. – Библиогр.: с. 2058–2059 (23 назв.).

131. Surgical complications after kidney transplantation / M. Haberal, F. Boyvat, A. Akdur [et al.]. – Текст : непосредственный // Experimental and Clinical Transplantation. – 2016. – Vol. 14. – Iss. 6. – P. 587–595. – Библиогр.: с. 595 (36 назв.).

132. Surgical complications following 1670 consecutive adult renal transplantations: A single center study / M. Lempinen, J. Stenman, L. Kyllönen, K. Salmela. – Текст : непосредственный // Scandinavian Journal of Surgery. – 2015. – Vol. 104. – P. 254–259. – Библиогр.: с. 259 (30 назв.).

133. Surgical correction of vesico-ureteric reflux for recurrent febrile urinary tract infections after kidney transplantation / A. Dinckan, I. Aliosmanoglu, H. Kocak [et al.]. – Текст : непосредственный // BJU International. – 2013. – Vol. 112. – Iss. 4. – P. 366–371. – Библиогр.: с. 370–371 (16 назв.).

134. Surgical management of early and late ureteral complications after renal transplantation: techniques and outcomes / J. U. Berli, J. R. Montgomery, D. L. Segev [et al.]. – Текст : непосредственный // Clinical Transplantation. – 2015. – Vol. 29. – Iss. 1. – P. 26–33. – Библиогр.: с. 32–33 (26 назв.).

135. Surgical treatment of urologic complications after renal transplantation / B. Yigit, G. Tellioglu, I. Berber [et al.]. – Текст : непосредственный // Transplantation Proceedings. – 2008. – Vol. 40. – P. 202–204. – Библиогр.: с. 204 (9 назв.).

136. Surgical treatment of urological complications after kidney transplantation / R. Król, J. Ziaja, J. Chudek [et al.]. – Текст : непосредственный // Transplantation Proceedings. – 2006. – Vol. 38. – Iss. 1. – P. 127–130. – Библиогр.: с. 130 (16 назв.).

137. The current role of endourologic management of renal transplantation complications / B. D. Duty, M. J. Conlin, E. F. Fuchs, J. M. Barry. – <http://dx.doi.org/10.1155/2013/246520>. – Текст : электронный // Advances in Urology. – 2013. – Iss. 4. – P. 246520, 6 pages. – URL : <http://downloads.hindawi.com/journals/au/2013/246520.pdf> (дата обращения 03.03.2019).

138. The role of ureteral stents for all ureteroneocystostomies in kidney transplants / M. R. Laftavi, Q. Chaudhry, R. Kohli [et al.]. – Текст : непосредственный // International Journal of Organ Transplantation Medicine. – 2011. – Iss. 2. – P. 66–74. – Библиогр.: с. 72–74 (43 назв.).

139. The treatment of fistulae and ureteral stenosis after kidney transplantation / V. Li Marzi, M. T. Filocamo, E. Dattolo [et al.]. – Текст : непосредственный // Transplantation Proceedings. – 2005. – Vol. 37. – Iss. 6. – P. 2516–2517. – Библиогр.: с. 2517 (8 назв.).

140. The urological complications of renal transplantation: a series of 1535 patients / E. H. Streeter, D. M. Little, D. W. Cranston, P. J. Morris. – Текст : непосредственный // BJU International. – 2002. – Vol. 90. – P. 627–634. – Библиогр.: с. 633–634 (38 назв.).

141. Timing and predictors of early urologic and infectious complications after renal transplant: an analysis of a New York statewide database / W. Sui, M. J. Lipsky, J. T. Matulay [et al.]. – Текст : непосредственный // Experimental and Clinical Transplantation. – 2017. – Vol. 16. – Iss. 6. – P. 665–670. – Библиогр.: с. 670 (39 назв.).

142. **Torres, V. E.** Autosomal dominant polycystic kidney disease / V. E. Torres, P. C. Harris, Y. Pirson. – Текст : непосредственный // The Lancet. – 2007. – Vol. 369. – Iss. 9569. – P. 1287–1301. – Библиогр.: с. 1297–1301 (215 назв.).

143. Ureteral complications in renal transplant recipients successfully treated with interventional radiology / I. Kaskarelis, M. Koukoulaki, T. Georgantas [et al.]. – Текст : непосредственный // Transplantation Proceedings. – 2008. – Vol. 40. – Iss. 9. – P. 3170–3172. – Библиогр.: с. 3172 (10 назв.).

144. Ureteral necrosis after kidney transplantation: risk factors and impact on graft and patient survival / G. Karam, F. Maillet, S. Parant [et al.]. – Текст : непосредственный // Transplantation. – 2004. – Vol. 78. – P. 725–729. – Библиогр.: с. 728–729 (20 назв.).

145. Ureteral obstruction following renal transplantation: causes, diagnosis and management / S. Kumar, S. Ameli-Renani, A. Hakim [et al.]. – Текст : электронный // The British Journal of Radiology. – 2014. – Vol. 87. – Iss. 1044. – P. 20140169. – URL: https://www.researchgate.net/publication/266557873_Ureteral_obstruction_following_renal_transplantation_Causes_diagnosis_and_management (дата обращения: 15.03.2019).

146. Ureteral stent duration and the risk of BK polyomavirus viremia or bacteriuria after kidney transplantation / J. T. Wingate, J. Brandenberger, A. Weiss [et al.]. – Текст : электронный // Transplant Infectious Disease. – 2017. – Vol. 19. – Iss. 1. – P. e12644. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/tid.12644> (дата обращения: 15.03.2019).

147. Ureteral stent-associated complications – where we are and where we are going / D. Lange, S. Bidnur, N. Hoag, B. H. Chew. – Текст : непосредственный // Nature Reviews Urology. – 2015. – Vol. 12. – P. 17–25. – Библиогр.: с. 24–25 (78 назв.).

148. Ureteral stents are associated with reduced risk of ureteral complications after kidney transplantation: a large single center experience / S. A. Fayek, J. Keenan, A. Haririan [et al.]. – Текст : непосредственный // Transplantation. – 2012. – Vol. 93. – P. 304–308. – Библиогр.: с. 308 (21 назв.).

149. Ureteric complications in recipients of kidneys from donation after circulatory death donors / T. J. Mah, D. H. Mallon, O. Brewster [et al.]. – Текст : электронный // Clinical Transplantation. – 2017. – Vol. 31. – Iss.4. – doi: 10.1111 / ctr.12912. – URL: https://www.researchgate.net/publication/312648081_Ureteric_complications_in_recipients_of_kidneys_from_donation_after_circulatory_death_donors (дата обращения: 15.03.2019).

150. Ureteric reconstruction for the management of transplant ureteric stricture: a decade of experience from a single centre / T. W. Pike, S. Pandanaboyana, T. Hope-Johnson [et al.]. – Текст : непосредственный // Transplant International. – 2015. – Vol. 28. – Iss. 5. – P. 529–534. – Библиогр.: с. 533–534 (26 назв.).

151. Ureteric stent in renal transplantation / G. Gomes, P. Nunes, D. Castelo [et al.]. – Текст : непосредственный // Transplantation Proceedings. – 2013. – Vol. 45. – P. 1099–1101. – Библиогр.: с. 1101 (16 назв.).

152. Ureteroenteric anastomotic stricture: novel use of a cutting balloon dilator / U. Boylu, M. Oommen, M. Raynor [et al.]. – . – Текст : непосредственный // Journal of Endourology. – 2010. – Vol. 24. – Iss. 7. – P. 1175–1178. – Библиогр.: с. 1177–1178 (27 назв.).

153. Ureteroileal strictures after urinary diversion with an ileal segment-is there a place for endourological treatment at all? / D. Schondorf, S. Meierhans-Ruf, B. Kiss [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Urology. – 2013. – Vol. 190. – Iss. 2. – P. 585–590. – Библиогр.: с. 589–590 (22 назв.).

154. Urinary tract infections in kidney transplant recipients hospitalized at a transplantation and nephrology ward: 1-year follow-up / J. Gozdowska, M. Czerwinska, L. Chabros [et al.]. – Текст : непосредственный // *Transplantation Proceedings*. – 2016. – Vol. 48. – P. 1580–1589. – Библиогр.: с. 1589 (30 назв.).

155. Urologic complications in 1275 consecutive renal transplantations / R. Emiroglu, H. Karakayall, S. Sevmis [et al.]. – Текст : непосредственный // *Transplantation Proceedings*. – 2001. – Vol. 33. – Iss. 1-2. – P. 2016–2017. – Библиогр.: с. 2017 (7 назв.).

156. Urologic complications in more than 2500 kidney transplantations performed at the Saint Barnabas healthcare system / M. Whang, M. Yballe, S. Geffner [et al.]. – Текст : непосредственный // *Transplantation Proceedings*. – 2011. – Vol. 43. – Iss. 5. – P. 1619–1622. – Библиогр.: с. 1622 (13 назв.).

157. Urologic complications in over 1000 kidney transplants performed at the Saint Barnabas healthcare system / M. Whang, S. Geffner, S. Baimeedi [et al.]. – Текст : непосредственный // *Transplantation Proceedings*. – 2003. – Vol. 35. – Iss. 4. – P. 1375–1377. – Библиогр.: с. 1377 (11 назв.).

158. Urological complications after kidney transplantation: experience of more than 1,000 transplantations / F. Neri, M. Tsivian, F. Coccolini [et al.]. – Текст : непосредственный // *Transplantation Proceedings*. – 2009. – Vol. 41. – Iss. 4. – P. 1224–1226. – Библиогр.: с. 1226 (6 назв.).

159. Urological complications in kidney transplantation: ureterocystostomy versus uretero-ureterostomy / A. Faenza, B. Nardo, G. Fuga [et al.]. – Текст : непосредственный // *Transplant Proceedings*. – 2005. – Vol. 37. – Iss. 6. – P. 2518–2520. – Библиогр.: с. 2520 (13 назв.).

160. Urological complications: analysis and management of 1525 consecutive renal transplantations / G. Zavos, P. Pappas, T. Karatzas [et al.]. – Текст : непосредственный // *Transplantation Proceedings*. – 2008. – Vol. 40. – Iss. 5. – P. 1386–1390. – Библиогр.: с. 1390 (12 назв.).

161. Urological consequences following renal transplantation: a review of the literature / A. Palazzetti, M. Oderda, E. Dalmaso [et al.]. – Текст :

непосредственный // *Urologia*. – 2015. – Vol. 82. – Iss. 4. – P. 211–218. – Библиогр.: с. 216–218 (99 назв.).

162. Use of high-pressure balloon dilatation of the ureterovesical junction instead of ureteral reimplantation to treat primary obstructive megaureter: is it justified? / L. Garcia-Aparicio, E. Blazquez-Gomez, O. Martin [et al.]. – Текст : непосредственный // *Journal of Pediatric Urology*. – 2013. – Vol. 9 (6 Pt B). – P. 1229–1233. – Библиогр.: с. 1232–1233 (23 назв.).

163. Value of routine voiding cystourethrography after renal transplantation / M. Margreiter, G. P. Györi, G. A. Böhmig [et al.]. – Текст : непосредственный // *American Journal of Transplantation*. – 2013. – Vol. 13. – Iss. 1. – P. 130–135. – Библиогр.: с. 134–135 (21 назв.).

164. **Wagner, M. D.** Selective, concurrent bilateral nephrectomies at renal transplantation for autosomal dominant polycystic kidney disease / M. D. Wagner, J. C. Prather, J. M. Barry. – Текст : непосредственный // *Journal of Urology*. – 2007. – Vol. 177. – № 6. – P. 2250–2254. – Библиогр.: с. 2254 (14 назв.).

165. **Wilson, C. H.** Routine intraoperative ureteric stenting for kidney transplant recipients / C. H. Wilson, D. A. Rix, D. M. Manas. – Текст : электронный // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2013. – Iss. 6. – P. CD004925. – URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004925.pub3/epdf/full> (дата обращения: 03.03.2019).

166. **Ye, W.** Volume reduction in enlarged kidneys in autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) prior to renal transplant with transcatheter arterial embolization (TAE): a systematic review and meta-analysis / W. Ye, M. D. Voss, S. Athreya. – Текст : непосредственный // *Cardiovascular and interventional radiology*. – 2018. – Vol. 41 – P. 828–834. – Библиогр.: с. 833–834 (21 назв.).