

На правах рукописи

САЙДУЛАЕВ ДЖАБРАИЛ АЗИЗОВИЧ

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

14.01.24 – трансплантология и искусственные органы

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2019

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН

Готье Сергей Владимирович

Официальные оппоненты:

Медведев Владимир Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель главного врача по урологии ГБУЗ «Научно исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Зулькарнаев Алексей Батыргараевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник хирургического отделения трансплантации почки отдела трансплантологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского».

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «10» декабря 2019 г. в 15⁰⁰ часов на заседании Диссертационного Совета Д 208.055.01 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России по адресу: 123182, Москва, ул. Щукинская, дом 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, а также на сайте <http://www.transpl.ru>.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2019 г.

**Ученый секретарь
диссертационного Совета Д 208.055.01
кандидат ветеринарных наук**

Волкова Елена Алексеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 [Zog 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 уropатии, 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 LSS., 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 коррекции 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 аутоиммунно-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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

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 АДПП в исследование включены 66 пациентов (35 (53%) мужчин, 31 (47%) женщина, от 34 до 64 (50 ± 7) лет). 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 ХБП и привели к трансплантации почки, представлены на рисунке 1.

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).



Рисунок 1 – Диагноз пациентов до трансплантации почки

Обследование пациентов включало клинический осмотр, термометрию, вирусологическое исследование, динамику изменений общих и биохимических показателей крови, общий анализ мочи, коагулограмму, бактериологическое исследование мочи, интраоперационных перфузатов из брюшной полости проводили в бактериологической лаборатории. Всем реципиентам почки проводили электро-, эхокардиографические обследования, компьютерную томографию органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Пациентам, старше 50 лет, по показаниям, проводилась коронароангиография в отделении рентгеноэндovasкулярной диагностики и хирургического лечения. Измерение концентрации такролимуса проводили автоматизированным методом, используя анализатор.

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.

При подготовке к билатеральной нефрэктомии (лапароскопический и открытый методы) определяли объем и размеры кист пораженных почек, оценивали размеры и анатомическое строение почечных сосудов пациента методом МСКТ.

Трансплантация почки выполнялась без и со стентированием мочеточника трансплантата.

Коррекция мочевыводящих путей трансплантата выполнялась малоинвазивным методом: антеградно (Рисунок 2) /ретроградно.

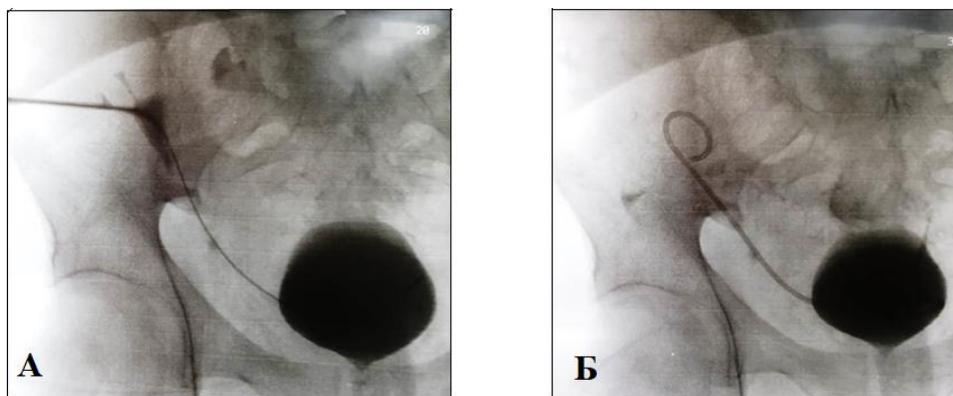


Рисунок 2 – Антеградное стентирование мочеточника трансплантата
 А – бужирование, Б – стентирование мочеточника

Лапароскопическая коррекция урологических осложнений у реципиентов после трансплантации почки проводилась на трех уровнях (в области лоханки, на протяжении мочеточника, в области анастомоза).

Для анализа полученных данных применяли методы статистической обработки с использованием программы для научно-технических 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%-го доверительного интервала (95% ДИ) для параметрических и как медиана и интерквартильный размах для непараметрических переменных; 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 оценки выживаемости без нежелательных событий применялся метод Каплана-Мейера; сравнение выживаемости проводили с помощью логрангового (log-rank) критерия. Для всех критериев и тестов критический уровень значимости принимался равным 5%, т.е. нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Профилактика урологических осложнений у пациентов с терминальной стадией ХБП в исходе АДПП

За период с 2012 по 2018 год выполнено 34 билатеральные нефрэктомии открытым способом (ОБНЭ); с 2014 по 2018 годы – 32 билатеральные нефрэктомии лапароскопическим способом (ЛБНЭ). С 2017 года данная техника преобладает при выборе оперативного вмешательства у пациентов с ХБП в исходе АДПП (Рисунок 3).



Рисунок 3 – Динамика выполнения билатеральных нефрэктомий с января 2012 по декабрь 2018 гг.

К моменту выполнения билатеральной нефрэктомии средний возраст мужчин составил от 34 до 64 ($48,5 \pm 6,5$) лет, женщин – от 35 до 64 ($51,0 \pm 7$) лет. Распределение реципиентов по возрасту представлено на рисунке 4.

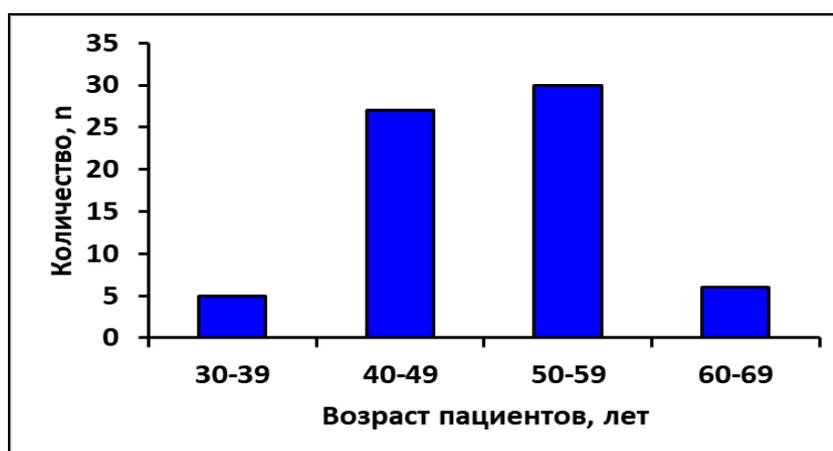


Рисунок 4 – Распределение пациентов с ХБП в исходе АДПП по возрасту

У 29 (85%) пациентов после ОБНЭ 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 5). Срок возникновения осложнений составил от 2 до 15 ($7 \pm 5,5$) суток. У пациентов, которым провели нефрэктомия лапароскопическим способом, урологические осложнения не возникли ($p = 0,049$).

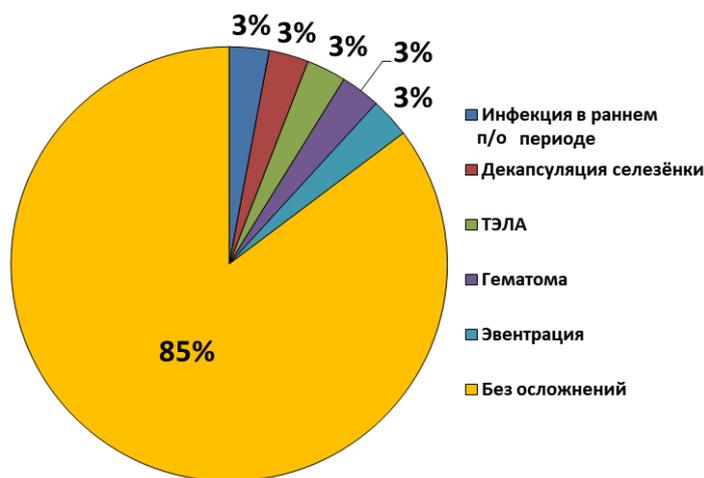


Рисунок 5 – Частота развития осложнений у пациентов после ОБНЭ

Частота развития послеоперационных осложнений у пациентов после ОБНЭ составила 15%, по данным литературы, процент осложнений может варьировать от 25 до 50%.

При сравнительном анализе открытой и лапароскопической методик нефрэктомии у пациентов с ХБП, в исходе АДПП установлено, что длительность операции ЛБНЭ выше ($p = 0,000$), чем открытой, однако, применение лапароскопической техники значительно сокращает срок госпитализации ($p = 0,000$), активизации пациентов после операции ($p = 0,000$) (Таблица 1).

Таблица 1 – Сравнительный анализ интра- послеоперационных показателей и осложнений ОБНЭ и ЛБНЭ

Показатели	Открытая (n=34)	Лапароскопическая (n=32)	Достоверность, p
Пол: мужчины, n женщины, n	18 16	17 15	$p > 0,05$
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	$2,5 \pm 0,7$	$1,0 \pm 0,2$	0,000
Частота осложнений, n	5 (15%)	0 (0%)	0,049

Выживаемость без нежелательных событий (урологических осложнений) в течение года достоверно выше в группе пациентов, которым была выполнена нефрэктомия лапароскопическим способом, чем у пациентов, которым была выполнена билатеральная нефрэктомия открытым способом ($p = 0,025$).

Представленные результаты позволяют сделать обоснованное заключение о преимуществе выбора техники БНЭ пациентам с ХБП с АДПП в качестве профилактики урологических осложнений.

Характеристика клинических результатов стентирования мочеточника у пациентов при трансплантации почки

Ретроспективно изучена база данных, включающая 260 пациентов с терминальной стадией ХБП, в возрасте от 16 до 72 (40 ± 12) лет, из них 156 (60%) мужчин и 104 (40%) женщин, которым была проведена ТП 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 ТП со стентированием мочеточника трансплантата, и 112 больных, которым выполнена ТП без стентирования мочеточника трансплантата.

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

У 148 пациентов, которым была выполнена ТП со стентированием мочеточника трансплантата, в раннем послеоперационном периоде (в течение месяца) возникло 3 УО (1 мочевого затек, 2 стриктуры), в отдаленном послеоперационном периоде – 5 стриктур. Потерь трансплантатов по причине (УО) не было. Из них, у 71% ($n = 5$) реципиентов почки со стриктурой мочеточника была выявлена инфекция мочевыводящих путей (ИМП).

Выполнен сравнительный анализ демографических данных, интра- и постоперационных показателей пациентов с урологическими осложнениями и без таковых (Таблица 2).

Таблица 2 – 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			
АДПП	1 (12,5%)	11 (7,9%)	
Гипертонический нефроангиосклероз	1 (12,5%)	10 (7,1%)	
МКБ			
ГУС	-	8 (5,7%)	
Другое	-	6 (4,3%)	
	1 (12,5)	3 (2,1%)	
	-	5(3,6%)	
ЗПТ гемодиализом, n (%)	8 (100%)	131 (93,6%)	0,470
Сроки ЗПТ до ТП, мес	36 [15;90]	29 [13;48]	0,757
Сроки холодной 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
ИМП, n (%)	6 (75,0%)	4 (2,9%)	0,000

Проведен сравнительный анализ демографических данных, интра- и посттрансплантационных показателей реципиентов с УО и без таковых, которым было выполнено рутинное стентирование. Установлена связь между наличием ИМП у пациентов с УО в сравнении с реципиентами почки без УО (p = 0,000).

Установлено, что ИМП чаще развивались у пациентов, которым была выполнена трансплантация от трупного донора ($r = 0,181$, $p = 0,028$) (Рисунок 6), и с более длительным сроком холодовой ишемии трансплантата ($r = 0,209$, $p = 0,014$).

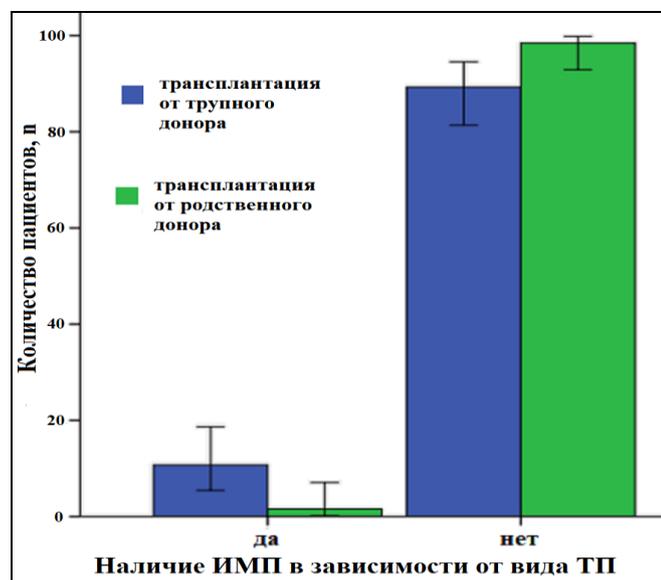


Рисунок 6 – Сравнительный анализ на наличие инфекции мочевыводящих путей в зависимости от вида трансплантации почки

С целью проверки гипотезы о прогностическом значении сроков удаления мочеточниковых стентов в качестве индикатора риска развития урологических осложнений и ИМП был проведен анализ кривой ROC. Расчеты показали, что между сроком удаления мочеточникового стента и возникновения УО 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], ($p = 0,994$). Между сроком удаления мочеточникового стента и возникновения ИМП разницы выявлено не было ($0,527 \pm 0,102$, 95% ДИ [0,327 – 0,727], $p = 0,777$).

Результаты проведенного анализа показали, что УО у пациентов со стентированием возникают при наличии ИМП трансплантата. Развитие ИМП зависит от вида трансплантации и, как следствие, сроков холодовой ишемии.

В течение периода наблюдения из 112 пациентов, перенесших ТП без стентирования мочеточника, у 14 (12,5%) были УО: 6 мочевых затеков, 8 стриктур мочеточника (Рисунок 7). Все УО возникли в раннем послеоперационном периоде (в течение месяца). У 3 (2,7%) пациентов развились ИМП трансплантата.



Рисунок 7 – Частота развития урологических осложнений, возникших у пациентов без стентирования мочеточника почечного трансплантата

Причиной мочевого затека 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 8).

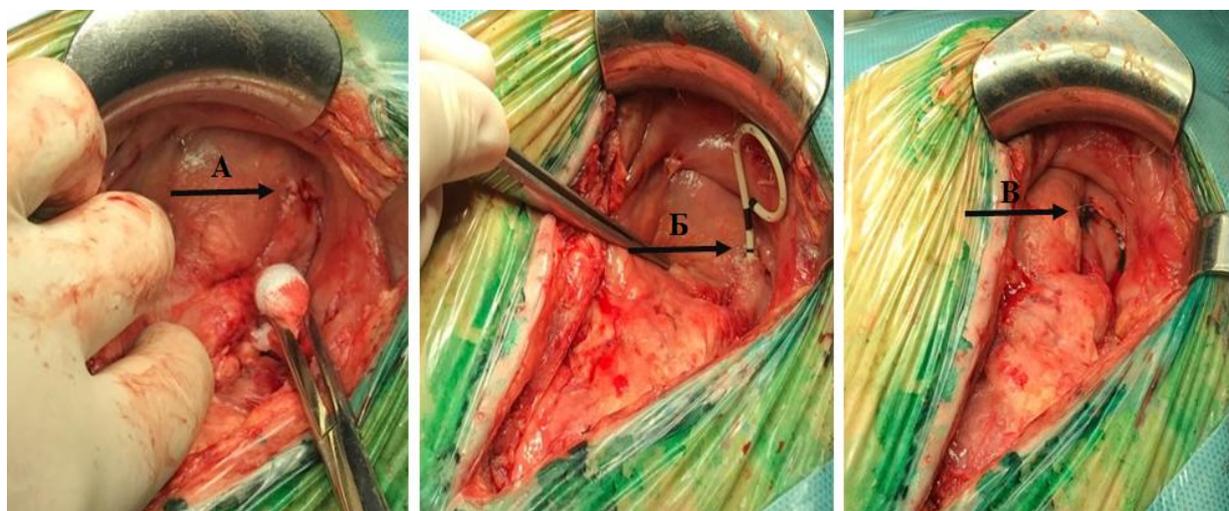


Рисунок 8 – Реконструкция анастомоза со стентированием верхних мочевых путей трансплантатов открытым методом

А – дефект пузырно-мочеточникового анастомоза

Б – стентирование мочеточника трансплантата

В – сформированный пузырно-мочеточниковый анастомоз на стенке

Проведен сравнительный анализ демографических данных, интра- и посттрансплантационных показателей реципиентов с УО и без таковых, которым не было выполнено рутинное стентирование. Установлена связь между наличием

ИМП у пациентов с УО в сравнении с реципиентами почки без УО ($p = 0,000$). Установлено, что ИМП чаще развивались у реципиентов почки более старшего возраста ($Z = 1,568$, $p = 0,018$).

Реципиенты почки со стентами и без них существенно не отличались в зависимости от возраста, пола, веса, диагноза реципиента, сроков ЗПТ гемодиализом, время холодовой ишемии, инфекций ($p > 0,05$). У реципиентов почки со стентированием мочеточника трансплантата достоверно было ниже количество УО ($p = 0,042$). Также у реципиентов почки со стентами и без них была достоверная разница по видам трансплантаций ($p = 0,015$).

Проведен сравнительный анализ демографических данных, интра- и посттрансплантационных показателей у реципиентов почки со стентированием мочеточников и без таковых (Таблица 3).

Таблица 3 – Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Группа со стентами (n=148)	Группа без стентов (n=112)	Достоверность значений, p
Пол: мужчины, n (%) женщины, n (%)	93 (62,8%) 55 (37,2%)	63 (56,4%) 49 (43,6%)	0,284
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 Хронический гломерулонефрит Диабетическая нефропатия ВАРМС Нефропатия неясной этиологии АДПП Гипертонический нефроангиосклероз МКБ Другое	70 (47,3%) 19 (12,8%) 13 (8,8%) 12 (8,1%) 11 (7,4%) 8 (5,4%) 6 (4,1%) 9 (6,1%)	53 (47,3%) 11 (9,8%) 14 (12,5%) 13 (11,6%) 7 (6,3%) 1 (0,9%) 4 (3,6%) 9 (8,0%)	0,341
ЗПТ гемодиализом, n (%)	140 (94,6%)	107 (95,5%)	0,463
Сроки ЗПТ до ТП, мес	30 [13,5;48]	36 [17,3;60]	0,253
Сроки холодовой ишемии, мин	511 [80; 730]	611,5 [112; 802]	0,056
Вид трансплантации РАТП, n (%) АТП, n (%)	64 (43,2%) 84 (56,8%)	32 (28,6%) 80 (71,4%)	0,015
Сроки удаления стента, дни	30 [28;30]	–	–
УО, n (%)	8 (5,4%)	14 (12,5%)	0,042
ИМП, 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 холодовой ишемии, инфекций ($p > 0,05$). У реципиентов почки со стентированием мочеточника трансплантата достоверно было ниже количество УО ($p = 0,042$). Также у реципиентов почки со стентами и без них была достоверная разница по видам трансплантаций ($p = 0,015$).

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

Коррекция урологических осложнений у реципиентов после трансплантации почки

При возникновении УО, 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.

Для разгрузки чашечно-лоханочной системы и восстановления функции трансплантата выполняется пункционная нефростомия почечного трансплантата, диагностика причины и уровня нарушения оттока мочи. В зависимости от причин выполняется антеградное/ретроградное бужирование, стентирование (срок 2–4 месяца) при благоприятном течении и отсутствии ИМП. 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.

Накопленный нами опыт позволяет предложить различные виды лапароскопических операций для коррекции обструктивных нарушений верхних мочевых путей почечного трансплантата после ТП: при дистальной ограниченной по протяженности стриктуре мочеточника выполняется резекция стриктуры с формированием неоуретероцистоанастомоза ($n = 6$), при протяженной стриктуре – ипсилатеральная нефрэктомия собственной почки с формированием пиелоуретероанастомоза ($n = 2$) либо уретероуретероанастомоза ($n = 1$), с использованием собственного мочеточника, при стриктуре лоханочно-

мочеточникового сегмента (высоком отхождении мочеточника от лоханки) – неампутационная пиелоуретеропластика.

Лапароскопическая коррекция стриктуры лоханочно-мочеточникового сегмента трансплантированной почки

Под эндотрахеальным наркозом (ЭТН) по методу Гассена устанавливают 12 мм троакар в правой параумбиликальной области, вводят лапароскоп. Дополнительно в левой параумбиликарной 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 (Рисунок 9). 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. В течение 18 месяцев после операции рецидива стриктуры, а также несостоятельности анастомоза выявлено не было.

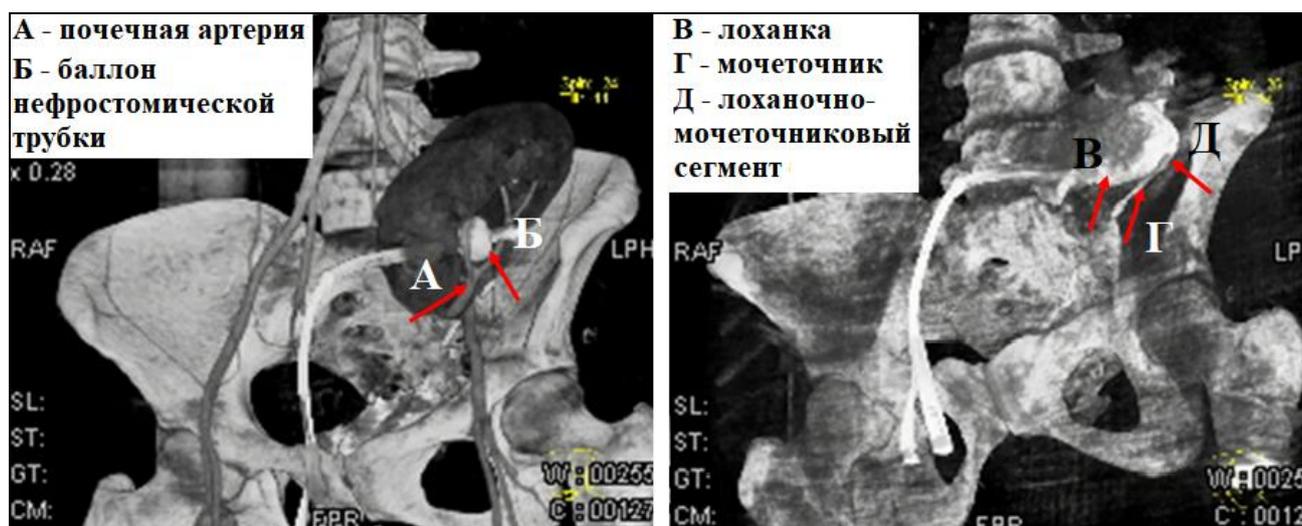


Рисунок 9 – Пациент П. Ротация трансплантата и высокое отхождение мочеточника от лоханки

Лапароскопическая коррекция стриктуры среднего отдела мочеточника трансплантированной почки

Стриктура среднего отдела мочеточника трансплантированной почки (Рисунок 10) 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. Было принято решение разработать и выполнить лапароскопическую коррекцию среднего отдела мочеточника трансплантата.

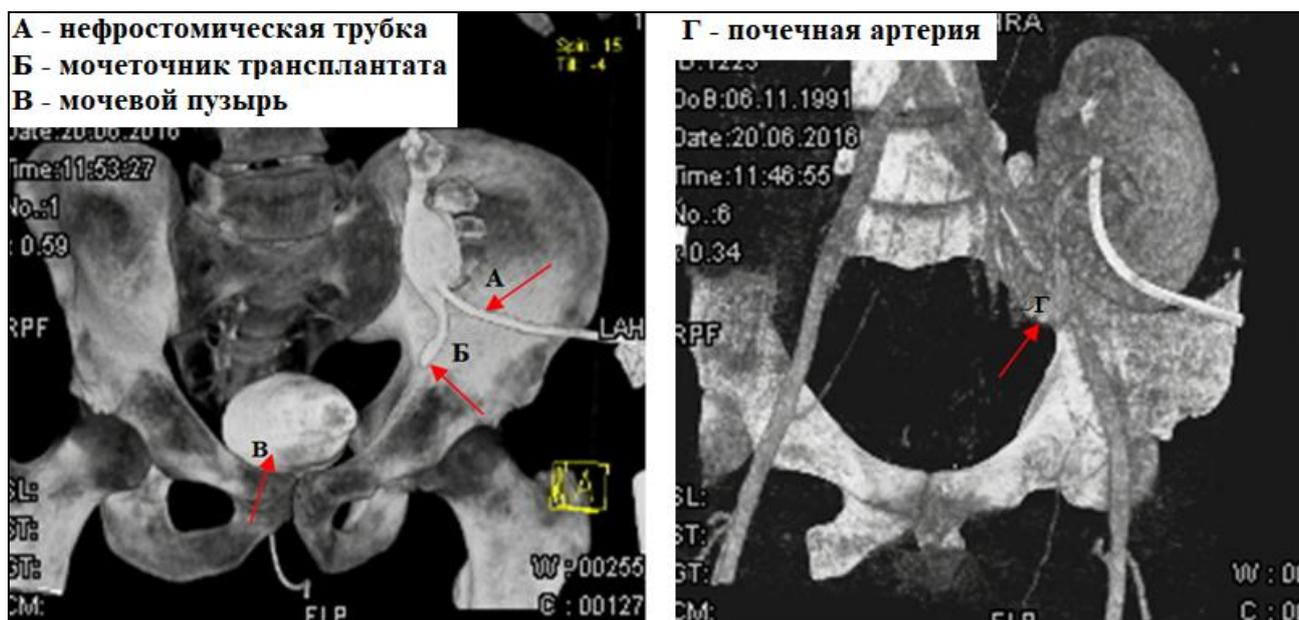


Рисунок 10 – Пациент Г. Стриктура мочеточника трансплантата в среднем сегменте

Под ЭТН по методу Гассена установлен 12 мм троакары 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 клипруется. Мочеточник трансплантата лигируется максимально близко к мочевому пузырю. Формируется уретероуретероанастомоз со стентированием мочеточника. В течение 28 месяцев после операции рецидива стриктуры выявлено не было.

Лапароскопическая коррекция стриктуры уретероцистоанастомоза трансплантированной почки

Стриктуры уретероцистоанастомоза трансплантированной почки (Рисунок 11) 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. Разработана и выполнена лапароскопическая коррекция уретероцистоанастомоза трансплантата.

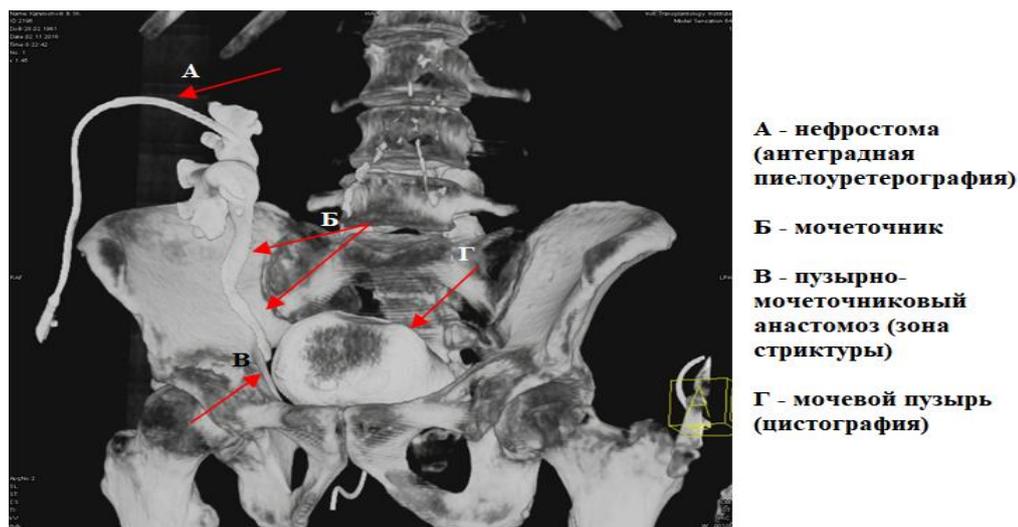


Рисунок 11 – Стриктура уретероцистоанастомоза

Под ЭТН по методу Гассена установлен 12 мм троакары в левой/правой параумбиликальной области, лапароскопия, дополнительно в левой/правой подвздошной области устанавливается 5 мм троакар, в правом подреберье – 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. В течение 32 месяцев после операции рецидива стриктуры выявлено не было.

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.

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

Разработаны рекомендации по профилактике и лечению УО у реципиентов после трансплантации почки (Рисунок 12).



Рисунок 12 – Алгоритм действий при возникновении урологических осложнений после трансплантации почки

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 холодной 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Преодоление барьера несовместимости по группе крови при трансплантации почки от родственного донора / А.И. Сушков, А.В. Шаршаткин, О.В. Азаренкова, А.С. Ефимкин, А.Г. Малахов, Д.А. Сайдулаев, И.С. Чичкин, М.И. Илжанов, И.Е. Кандидова, Н.Г. Квадратова, Я.Г. Мойсюк // *Нефрология и диализ.* – 2013. – Т. XV. – № 4. – С. 286-292.
2. Эффективность использования стентов с наноструктурным покрытием при трансплантации почки (предварительные результаты) / М.И. Коган, Я.Г. Мойсюк, С.В. Шкодкин, Д.А. Сайдулаев, Ю.Б. Идашкин // *Урология.* – 2015. – № 1. – С. 58-61.
3. Лапароскопическая коррекция урологических осложнений после трансплантации почки / Р.Г. Биктимиров, И.А. Милосердов, Д.А. Сайдулаев, М.Н. Корнилов // *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* – 2017. – Т. XIX. – № 5. – С. 155.
4. Лапароскопическая билатеральная нефрэктомия при поликистозной болезни почек у реципиентов почечного трансплантата / М.Н. Корнилов, И.А. Милосердов, Р.Г. Биктимиров, Д.А. Сайдулаев, Т.Р. Биктимиров, С.И. Зубенко, В.С. Богданов, А.А. Гайдарова // *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* – 2017. – Т. XIX. – № 5. – С. 156.
5. Лапароскопическая нефрэктомия у родственного донора с вариантной сосудистой анатомией / М.Н. Корнилов, И.А. Милосердов, Д.А. Сайдулаев, С.И. Зубенко, В.С. Богданов // *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* – 2018. – Т. XX. – № 5. – С. 97.
6. Сравнение эффективности открытой и лапароскопической техники при выполнении билатеральной нефрэктомии / М.Н. Корнилов, И.А. Милосердов, Р.Г. Биктимиров, Д.А. Сайдулаев, Т.Р. Биктимиров, С.И. Зубенко, В.С. Богданов, А.А. Гайдарова // *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* – 2018. – Т. XX. – № 5. – С. 99.
7. Сайдулаев Д.А. Профилактика и хирургические методы лечения урологических осложнений у реципиентов почки (обзор литературы) / Д.А. Сайдулаев, И.А. Милосердов, С.В. Готье // *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* – 2019. – Т. XXI. – № 3. – С. 166-173.
8. Лапароскопическая резекция желудка как метод подготовки к трансплантации почки у пациентов с морбидным ожирением / И.А. Милосердов, С.В. Садовников, Д.А. Сайдулаев и др. // *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* – 2019. – Т. XXI. – № 5. – С. 88.
9. Результаты применения лапароскопической техники при лечении стриктур мочеточника трансплантированной почки / И.А. Милосердов, Д.А. Сайдулаев, С.В. Садовников и др. // *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* – 2019. – Т. XXI. – № 5. – С. 92.
10. Preliminary results of laparoscopic surgery in treatment of ureteral stricture after kidney transplantation / I. Miloserdov, R. Biktimirov, D. Saidulaev, V. Bogdanov S. Gautier // *Transplant International.* – 2019. – FG089.

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
ИМВП	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
УО	урологические осложнения
ХБП	хроническая болезнь почек
ЧЛС	чашечно-лоханочная система
МСКТ	мультиспиральная компьютерная томография