

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ «САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

**БАРДОВСКИЙ
Игорь Александрович**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДЛИТЕЛЬНОЙ
АНУРИЕЙ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ**

14.01.24 – Трансплантология и искусственные органы

ДИССЕРТАЦИЯ

**на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор А.В. Колсанов**

Самара 2016

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.	10
1.1 Длительная анурия у реципиентов почки и ее влияние на состояние нижних мочевых путей.....	10
1.2 Урологические исследования больных с длительной анурией.....	31
1.3 Отдаленные результаты трансплантации почки.....	36
1.4 Методы оценки качества жизни.	38
ГЛАВА 2. РАЗРАБОТКА СОБСТВЕННОГО СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДЛИТЕЛЬНОЙ АНУРИЕЙ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ.	42
ГЛАВА 3. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	46
3.1 Методы исследования больных.....	48
3.1.1 Клиническое обследование больных	48
3.1.2 Урологические исследования больных с длительной анурией.....	51
3.1.3 Способы оперативного лечения в группах сравнения.	54
3.1.4 Морфологическое исследование	58
3.1.5 Физиотерапевтическое лечение.....	59
3.1.6 Медикаментозное лечение.	60
3.1.7 Нефросцинтиграфия трансплантата.....	60
3.1.8 Методы статистической обработки полученных клинических, функциональных и лабораторных данных	61
3.1.9 Методы изучения изменения качества жизни.	65
ГЛАВА 4. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДЛИТЕЛЬНОЙ АНУРИЕЙ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ. .	66

4.1	Результаты лечения больных с длительной анурией	66
4.1.1	Клинические результаты	66
4.1.2	Результаты урологических исследований больных	67
4.1.3	Результаты нефросцинтиграфии трансплантата реципиентов.....	68
4.1.4	Результаты морфологического исследования стенки мочевого пузыря .	69
4.1.5	Результаты бактериологического исследования мочи пациентов.....	74
4.1.6	Урологические осложнения у реципиентов первой и второй группы	75
4.1.7	Хирургические осложнения у реципиентов первой и второй группы	76
4.1.8	Иммунологические осложнения у реципиентов первой и второй группы	77
4.1.9	Причины потерь почечного трансплантата.....	78
4.1.10	Причины смерти реципиентов.....	80
4.1.11	Клинический пример лечения пациентов первой группы.....	80
4.1.12	Клинический пример лечения пациентов второй группы	84
4.1.13	Качество жизни и физическая активность пациентов с длительной анурией при пересадке почки	86
ГЛАВА 5. СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА ПОЛУЧЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ, ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ДАННЫХ.....		89
ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ		96
ВЫВОДЫ		109
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....		110
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....		111
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....		112

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

В настоящее время заместительную почечную терапию (ЗПТ) в мире получают около 2,2 миллионов пациентов, при этом доля функционирующих почечных трансплантатов составляют не более 25% [10, 11, 55]. В последние 15-20 лет повсеместно отмечается неуклонное увеличение количества больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) [134]. Число пациентов, нуждающихся в заместительной почечной терапии, ежегодно возрастает на 6-12% [100, 101]. В связи с этим развитие заместительной почечной терапии стоит в ряду наиболее актуальных задач современного здравоохранения. Аллотрансплантация почки является оптимальным видом лечения терминальной ХПН [18, 202].

Однако в трансплантологии остается целый ряд нерешенных проблем. Хирургические осложнения являются наиболее тяжелыми, большую часть которых составляют урологические осложнения – от 3 до 10% [100, 101]. Риск их развития существенно возрастает у больных с длительно существующей терминальной почечной недостаточностью. Это больные с тяжелыми нарушениями гомеостаза, сердечно-сосудистой патологией, эндокринными нарушениями, с дисфункцией нижних мочевыводящих путей. Их доля в «листе ожидания» достигает 15% [180]. После начала заместительной почечной терапии программным гемодиализом выделительная функция собственных почек быстро сокращается и после нескольких лет наступает анурия. При этом функциональная активность мочевых путей значительно снижается или вообще отсутствует. Как показали исследования, у 79,5% таких пациентов суточный диурез составляет в среднем 50-100 мл. Больные с анурией более 3 лет составляют группу повышенного риска. При длительно нефункционирующем мочевом пузыре изменяется его стенка и нормальная нейрорегуляция, появляется бактериальная и грибковая флора [8, 26, 27, 102, 103].

Возникновение большинства урологических осложнений связано с особенностями кровоснабжения мочеточника трансплантата, а также морфологическими и физиологическими особенностями стенки мочевого пузыря после длительной анурии на фоне уремии и иммуносупрессии. Таким образом, очевидна необходимость урологического обследования пациентов, готовящихся к трансплантации почки [46, 55,56].

Любое нарушение пассажа мочи, в том числе связанное с функциональной недостаточностью нижних мочевых путей, является предрасполагающим фактором для возникновения воспалительного процесса в пересаженной почке и может лежать в основе неудач трансплантации. Своевременная диагностика и коррекция нарушений уродинамики является основным профилактическим мероприятием по предупреждению развития пиелонефрита в трансплантате [9, 24, 32].

В связи с этим научные работы, направленные на разработку способов диагностики и лечения больных с длительной анурией являются актуальными и перспективными.

Цель исследования

разработать и внедрить способ диагностики и лечения реципиентов с длительной анурией для улучшения ближайших и отдаленных результатов трансплантации почки.

Задачи исследования:

1. Разработать способ диагностики и лечения реципиентов почечного трансплантата с длительной анурией.
2. Провести сравнительный анализ результатов выживаемости реципиентов с длительной анурией и трансплантатов почки в зависимости от способа лечения.

3. Изучить влияние способа формирования анастомоза мочевыводящих путей, наличия хирургических, урологических и иммунологических осложнений на результаты трансплантаций у пациентов в группах сравнения.
4. Изучить морфо-функциональные изменения мочевого пузыря на фоне длительной анурии после проведенных реабилитационных мероприятий.
5. Оценить качество жизни пациентов в группах сравнения с использованием методов доказательной медицины.

Научная новизна исследования

Теоретически обоснован, разработан и внедрен в клиническую практику новый способ диагностики и лечения больных с длительной анурией при трансплантации почки.

Впервые разработано устройство для эвакуации сгустков крови из мочевого пузыря (Получен патент РФ на полезную модель №109408). Созданная полезная модель устройства для эвакуации сгустков крови из мочевого пузыря позволяет более радикально и менее травматично удалять сгустки крови из мочевого пузыря в раннем послеоперационном периоде.

Разработана дифференцированная тактика лечения больных с длительной анурией при трансплантации почки в зависимости от результатов специальных исследований.

Проведен анализ результатов лечения больных с длительно нефункционирующим мочевым пузырем.

Практическая значимость исследования

Разработан и внедрен в клиническую практику новый способ диагностики и лечения больных с длительной анурией при трансплантации почки. Предложен персонализированный подход при лечении пациентов с длительной анурией. Комплекс разработанных рекомендаций имеет практическую значимость для

урологов, нефрологов, терапевтов и трансплантологов, принимающих участие в проведении трансплантации почки, а также участвующих в ведении пациентов как до, так и после пересадки. Предложенные подходы повышают доступность трансплантаций и способствуют улучшению клинических результатов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Разработанный способ диагностики и лечения реципиентов с длительной анурией, включающий решение специфических вопросов предоперационной подготовки, периоперационного обеспечения и послеоперационного периода, позволяет провести операцию по трансплантации почки улучшить ближайшую и отдаленную выживаемость пациентов.
2. Оптимальным анастомозом мочевыводящих путей у реципиентов, длительно находившихся на заместительной почечной терапии, является погружной анастомоз типа «drop in».
3. Применение способа диагностики и лечения реципиентов с длительной анурией позволяет значительно уменьшить количество урологических осложнений, сократить сроки госпитализации, улучшить их качество жизни.
4. Показано, что длительная анурия, после проведенного разработанного способа диагностики и лечения, не является противопоказанием для проведения трансплантации органов. Эта категория больных требует персонализированного подхода.

Внедрение результатов в практику

Результаты исследования внедрены в практическую работу

- Самарского центра трансплантации органов и тканей Клиник СамГМУ
- кафедры урологии, кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, ГБОУ

ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в планировании исследования, формулировке цели и задач работы, а также в выполнении всех этапов исследования. Совместно с соавторами участвовал в написании и подготовке к публикации научных статей по теме диссертационной работы, проводил сбор данных, их статистическую обработку и анализ.

Апробация работы

Апробация работы состоялась 20 февраля 2015 года на межкафедральном заседании кафедр оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий, урологии, госпитальной хирургии, факультетской хирургии, общей хирургии, госпитальной терапии с курсом трансфузиологии, факультетской терапии, клинической микробиологии, инфекционных болезней, института экспериментальной медицины и биотехнологий, самарского центра трансплантации органов и тканей государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на Межвузовской конференции молодых ученых «Аспирантские чтения» (Самара, 2010, 2012), заседании Самарского общества урологов (Самара, 2010; 2011, 2014), конференции «Итоги работы и перспективы развития трансплантологической службы в Самарской области: опыт первых 200 трансплантаций почки» (Самара, 2012), на V, VI Всероссийских съездах трансплантологов (Москва, 2010, 2012), заседаниях кафедры оперативной

хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий СамГМУ (№2 2010, №1 2011, №3 2012, №3 2013, №2 2014), межрегиональной конференции урологов (Самара, 2013, 2014), Межрегиональная научно-практическая конференция, посвященная 85-летию Клиник СамГМУ и 10-ти летию Самарского центра трансплантации органов и тканей «Инновационные аспекты трансплантологии» (Самара, 2015).

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 13 печатных работ, из них 3 – в центральных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Получен патент РФ на полезную модель «Устройство для эвакуации сгустков крови из мочевого пузыря» №109408.

Структура и объем работы

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, характеристики пациентов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, 7 выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы, включающего 103 отечественных и 105 зарубежных источника. Работа изложена на 133 страницах машинописного текста, иллюстрирована 18 таблицами и 14 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

1.1 Длительная анурия у реципиентов почки и ее влияние на состояние нижних мочевых путей.

Основными проблемами после трансплантации почки являются: инфекционные, сердечно-сосудистые, иммунологические, хирургические, желудочно-кишечные осложнения, нарушения минерального обмена. В отдаленные сроки после трансплантации возможно развитие злокачественных новообразований, которые, как полагают, связаны с применением иммунодепрессантов [20, 21, 98, 100, 101].

Урологические осложнения – одни из самых частых и грозных осложнения после пересадки почки. По данным ряда авторов к ним относятся восходящая инфекция мочевых путей и трансплантата, мочевые затеки и свищи, стеноз, некроз мочеточника, поражение половых органов у мужчин [47, 48, 84, 58, 104, 200]. Обращает на себя внимание высокий уровень этих осложнений (от 8,5 до 30%) с потерей трансплантата или летальным исходом до 50% случаев [94, 65, 98, 100, 101, 195, 193, 194].

Наиболее частым заболеванием трансплантата является пиелонефрит, который наблюдается у 50-100% оперированных больных. Инфекция проникает в пересаженную почку как гематогенным путем, при наличии хронического очага инфекции в собственных почках и других органах, так и уриногенным (восходящим) – при наличии дренажной для отведения мочи, при пузырно-мочеточниковом рефлюксе и инфицированном мочевом пузыре [100, 101, 153, 193, 194].

В патогенезе пиелонефрита трансплантата, кроме нарушений гемодинамики, большая роль принадлежит нарушениям уродинамики [45, 47, 48, 54, 84, 59, 110]. В связи с этим Н.А. Лопаткин и соавт. (2004) отмечали, что основным профилактическим мероприятием для предупреждения воспаления в

пересаженной почке является своевременная ликвидация нарушений уродинамики. Существующие трансвезикальные методы уретероцистостомии путем выполнения субмукозного тоннелирования, обеспечивают хорошие герметичные свойства и ликвидируют возможность рефлюкса мочи из мочевого пузыря в мочеточник [62, 95, 102, 103].

Одним из важнейших условий, которые нужно соблюдать при аллотрансплантации почки с целью снижения количества урологических осложнений, является тщательное и герметичное выполнение пузырно-уретерального анастомоза с минимальным нарушением кровообращения дистальной части мочеточника. Этим условиям соответствует наружная уретероцистостомия по Мебелю-Шумакову. Мочевой пузырь при данном варианте имплантации мочеточника травмируется в меньшей степени, снижается возможность инфицирования раны, а время операции значительно сокращается. Данный вариант создания пузырно-мочеточникового анастомоза получил широкое распространение, что связано с простотой методики, уменьшением риска возникновения пузырно-мочеточникового рефлюкса и небольшим количеством осложнений [102, 103, 182, 183, 198]. По мнению большинства авторов, создание данного вида анастомоза не представляет сложностей при нормальной емкости мочевого пузыря.

Нарушение уродинамики занимает одно из центральных мест в урологии. Это обусловлено большой распространенностью и многообразием причин, вызывающих эвакуаторную несостоятельность мочевых путей, а также наличием прямой зависимости между степенью нарушений уродинамики, активностью пиелонефрита и сроками возникновения функциональной недостаточности почек [26, 50, 89]

Диагностика пузырно-мочеточникового рефлюкса у больных в терминальной стадии ХПН до трансплантации почки сопряжена с техническими трудностями выполнения [26]. Частота обнаружения по литературным данным колеблется в весьма широких пределах. В 1988 году R.G. McMorrow и соавт.

обратили внимание на высокую (10,5%) частоту пузырно-мочеточникового рефлюкса у больных терминальной стадией ХПН.

К. Vakshanden (1983) обследовал 50 пациентов с терминальной стадией ХПН до трансплантации почки. У 15-ти (30%) из них был выявлен пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Возраст этих больных находился в пределах от 13 до 57 лет. Билатеральный пузырно-мочеточниковый рефлюкс был обнаружен у 11-ти человек. Автор пришел к выводу, что пузырно-мочеточниковый рефлюкс может также являться непосредственной причиной наступления терминальной почечной недостаточности. Проведенные исследования показали, что пузырно-мочеточниковый рефлюкс во всех случаях, даже при стерильной моче, является показанием к предтрансплантационной билатеральной нефрэктомии, так как его наличие ведет к формированию резервуара застойной мочи, в котором под воздействием иммунодепрессивной терапии может возникнуть инфекционно-гнойное воспаление. Того же мнения придерживаются А.Г. Янковой и соавт. (2005, 2014) [102, 103] .

О. Salvatierra и соавт. [200] обследовали 965 больных с терминальной стадией ХПН и у 47 из них выявили пузырно-мочеточниковый рефлюкс. У 32-х больных определили билатеральный пассивный рефлюкс. Кроме того, еще у 9-ти пациентов установили вторичный рефлюкс вследствие наличия клапана задней уретры. У 6-ти пациентов был обнаружен односторонний активный рефлюкс. Возраст больных был от 5 до 38 лет (средний 21,2 года). Из 32-х больных с первичным пузырно-мочеточниковым рефлюксом у 22-х была выявлена пиурия и бактериурия, у 10-ти - моча была стерильной.

Н.А. Лопаткин и соавт. [42,43] провели исследование уродинамики нижних мочевых путей и восходящую цистографию 84 пациентам в возрасте от 15 до 51 года, страдающим терминальной стадией ХПН, находящимся на гемодиализе и ожидающим трансплантацию почки. В результате проведенных исследований у 15-ти больных (17,8%) был диагностирован пузырно-мочеточниковый рефлюкс: у 5-ти - пассивный, у 10-ти - активный; у 4-х -

односторонний, у 11-ти - двусторонний. При комплексном уродинамическом исследовании гиперрефлекторный мочевой пузырь был выявлен у 2-х больных, детрузорно-сфинктерная диссинергия у 2-х пациентов, склероз шейки мочевого пузыря у одного больного и неполное опорожнение мочевого пузыря у 4-х больных.

D. Zermann и соавт. [198] в 2003 году провели исследование нижних мочевых путей пациентов длительно находившихся на гемодиализе. Обследовано 52 пациента (14 женщин, 38 мужчин). Среди заболеваний, которые привели к ТХПН были хронический гломерулонефрит (n=25), диабетическая нефропатия (n=15), хронический пиелонефрит (n=9), поликистоз почек (n=3). Дисфункции нижних мочевых путей выявлены у 40 пациентов (77%). Гиперрефлексия обнаружена у 31%, гипорефлексия у 38%, нестабильность детрузора у 25%, детрузорно-сфинктерная диссинергия у 33% пациентов. Авторы рекомендуют выполнять исследования урологического профиля всем пациентам с симптомами нарушения функции нижних мочевых путей перед трансплантацией почки. Если таких симптомов нет в дополнительном обследовании нет необходимости.

Дисфункции мочевого пузыря нейрогенного характера зависят от уровня и распространенности патологии нервной системы. Мочевой пузырь имеет сложную иннервацию, дополнительные и окольные нервные пути. Наличие иннервации парасимпатических и симпатического отделов вегетативной нервной системы, соматической иннервации, множественность центров делают трактовку различных форм нейрогенных дисфункций крайне сложным. Нарушение иннервации, как правило, бывает смешанным, разноуровневым и многофакторным [26, 89, 102].

Диагностика и лечение дисфункций мочевого пузыря является сложной и во многом еще нерешенной задачей. Болезнь затрагивает сложные механизмы детрузорно-сфинктерных взаимоотношений. Нарушает все три функции мочевого пузыря: накопительную, удерживание и изгнание мочи. Знания

физиологии и патофизиологии мочевых путей необходимы для диагностики и лечения урологических заболеваний, в том числе и расстройств мочеиспускания [12,13,14, 67,92].

У больных с длительной анурией морфологические изменения в мочевом пузыре проявляются склеротическими изменениями мышечного и подслизистого слоёв мочевого пузыря лимфогистиоцитарной инфильтрацией, развитием атрофических изменений с элементами хронического воспаления может быть причиной урологических осложнений в посттрансплантационном периоде и должно учитываться при формировании неоуротероцистоанастомоза [102,103].

Н.А. Лопаткин и соавт. (2004) указывали на то, что любое нарушение пассажа мочи, даже на уровне микроскопических структур почки, является предрасполагающим фактором для возникновения пиелонефрита и может лежать в основе неуспеха трансплантации.

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у больных терминальной стадией ХПН большинство авторов оценивают, как одну из основных причин возникновения рефлюкс нефропатии. Однако, нельзя исключить, что у части пациентов пузырно-мочеточниковый рефлюкс развился на фоне уже имевшей место ТХПН, которая привела к морфо-функциональным изменениям стенки мочевого пузыря на фоне олиго-анурии, уремии и ее последствий в результате функциональной недостаточности нижних мочевых путей вследствие их длительного «бездействия».

По мнению ряда авторов [46, 94, 136, 137, 153, 186], пузырно-мочеточниковый рефлюкс в пересаженную почку наблюдается в 0,5 - 89% случаев. Однако реальное количество таких пациентов может быть гораздо больше, так как плановое обследование больных после трансплантации, как правило, не включает микционную цистографию из-за возможного риска дополнительного инфицирования мочевых путей.

Большинство авторов не считают пузырно-мочеточниковый рефлюкс урологическим осложнением, так как это, по их мнению, практически не влияет

на успех пересадки и дальнейшую функцию трансплантата [122, 204]. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс рассматривается ими как осложнение только в тех случаях, когда его воздействие на пересаженную почку требует оперативного лечения - повторной реимплантации мочеточника в мочевой пузырь [46, 110, 111].

В то время как одни авторы полагают, что рефлюкс практически не оказывает какого-либо влияния на длительность функционирования трансплантата, другие эти данные опровергают [62, 94,95].

По мнению R.G. McMorrow (1980), одним из существенных факторов, способствующих развитию пиелонефрита трансплантата, особенно в позднем послеоперационном периоде, является пузырно-мочеточниковый рефлюкс, который выявляется у 35% больных и часто симулирует острую реакцию отторжения. С этим согласуется мнение авторов, считающих, что инфекция мочевых путей чаще наблюдается у больных после пересадки почки при наличии пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Выделяют несколько основных причин возникновения пузырно-мочеточникового рефлюкса после пересадки почки: технические особенности формирования анастомоза, отторжение мочеточника в месте анастомоза, транзиторный рефлюкс во время криза отторжения [46, 54, 59,122].

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у больных после выполнения уретероцистостомии по антирефлюксной методике возникает значительно реже по сравнению с пациентами, которым при трансплантации почки антирефлюксная защита не применялась [62, 95, 165]. Однако по данным В.А. Lucas (2003), пузырно-мочеточниковый рефлюкс после пересадки почки наблюдается почти с одинаковой частотой, как у первой, так и у второй группы больных.

Состояние детрузора мочевого пузыря, сфинктера мочеиспускательного канала, предстательной и перепончатой части у мужчин и 2/3 проксимальной части у женщин определяют уродинамику нижних мочевых путей. Особенности

гладкой мускулатуры, ее вегетативной иннервацией и механизмами нервно-мышечной передачи определяют деятельность мочевыводящих путей [22, 23, 38, 120]

Причинами возникновения пузырно-мочеточникового рефлюкса, нарушающего отток мочи из почки, являются не только особенности при формировании анастомоза между мочевым пузырем и мочеточником сколько многофакторность патогенеза данного состояния. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс возникает при сочетании дисфункции мочевого пузыря и явлений воспаления нижних мочевых путей. При устранении этих причин можно избежать пузырно-мочеточникового рефлюкса.

При возникновении в стенке мочевого пузыря воспалительного процесса возможно нарушение сократительной способности детрузора в месте пузырно-мочеточникового анастомоза с возникновением пузырно-мочеточникового рефлюкса и острого пиелонефрита трансплантата. Своевременная коррекция нарушений уродинамики является основным профилактическим мероприятием по предупреждению воспаления в пересаженной почке [95].

Состояние кровоснабжения чашечно-лоханочной системы и мочеточника, донорской почки обязательно оценивают перед трансплантацией, однако состоянию нижних мочевых путей реципиента, уделяется недостаточно внимания [13,14, 43, 46, 55]. Диагностика и лечение функционального состояния уретры и мочевого пузыря больного перед трансплантацией почки позволит значительно снизить количество послеоперационных осложнений и улучшить результаты трансплантации.

Уже в самом начале истории пересадки почки хирурги обращали внимание, как на состояние почечной паренхимы, так и мочевых путей. J. Dempster (1965) придавал большое значение характеру восстановления функции мочевыводящих путей и способности мочеточника к перистальтике, считая, что, в противном случае, даже при отсутствии инфекции, возможно развитие гидронефроза и атрофии почки. Возникновение большинства урологических

осложнений связано с особенностями кровоснабжения мочеточника трансплантата, а также морфологическим и функциональным состоянием стенки мочевого пузыря после длительной анурии, с уремией и иммуносупрессией [95, 102]

Создание относительно низкого внутрипузырного давления происходит за счет активной дилатации детрузора в фазу наполнения. Данная активная деятельность детрузора осуществляется под влиянием вегетативной нервной системы. В частности, пластический тонус и активная дилатация реализуются за счет возбуждения бета-адренорецепторных структур тела и дна мочевого пузыря. Наполнение мочевого пузыря характеризуется активной деятельностью детрузора, его активной дилатацией. Поэтому при оценке деятельности мочевого пузыря в фазу наполнения следует учитывать динамику составляющих внутрипузырного давления по ходу увеличения объема мочевого пузыря. Снижение давления в просвете пузыря при выдохе способствует более легкому поступлению каждой порции мочи из терминальных отделов мочеточников, как бы «отсасывая» ее в свой просвет, а повышение давления при вдохе, наряду с другими антирефлюксными факторами, препятствует обратному поступлению мочи из пузыря в мочеточники и вышележащие отделы мочевых путей. При повышенном тонусе, возбудимости и сократительной активности детрузора, наблюдается частое опорожнение мочевого пузыря. Опорожнение терминальных отделов мочеточников происходит легко за счет высокого дыхательного перепада внутрипузырного и детрузорного давления. В начальных этапах оно происходит стабильно. Частое мочеиспускание при нарушении нормальных соотношений между длительностью фаз наполнения (относительный покой) и опорожнения (активная сократительная деятельность) приводит к истощению энергетических ресурсов гладкой мускулатуры, нарушениям нормального ритма работы мочевых путей и обуславливать в дальнейшем различные формы декомпенсации [63,64,65,66, 67].

Терминальная хроническая почечная недостаточность требует перевода больных на хронический гемодиализ. При этом мочевые пути больного попадают в непривычные условия. Остаточная функция почек на гемодиализе практически отсутствует. Если до гемодиализа диурез мог превышать 2000 мл в сутки, то уже в первый год терапии наблюдается его прогрессирующее снижение вплоть до анурии [22,23,26, 102].

В рандомизированном исследовании X. Martin и соавт. (1999) провели исследование пациентов с длительной анурией при трансплантации почки. Пациенты на заместительной почечной терапии были разделены на две группы: первая - 20 пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе более 15-ти лет, вторая - 20 пациентов, находившихся на хроническом гемодиализе менее пяти лет. Урологических заболеваний, которые бы привели к ТХПН в данных группах не было. Мочевой пузырь до операции по трансплантации оценивался с помощью ультразвукового исследования, катетеризации мочевого пузыря и ретроградной цистографии. Применяли экстравезикальную уретероцистостомию без установки мочеточникового стента всем пациентам, кроме одного во 2-ой группе (ему была выполнена операция Лидбеттера - Политано) и 7 - в первой (3 была выполнена операция Лидбеттера-Политано, 4 - пиело-уретеральный анастомоз с использованием нативного мочеточника реципиента). Хирургических осложнений во 2-ой группе диагностировано не было. В первой группе выявлены у 6-ти больных: у 3-х пациентов возник мочевой свищ: у одного больного после операции Лидбеттера-Политано, у 2-х - после пиелоуретерального анастомоза с нативным мочеточником реципиента. У одного - стеноз пиело-уретерального анастомоза; у одного - стеноз уретеро-везикального анастомоза после операции Лидбеттера-Политано. У одного пациента был диагностирован пузырно-мочеточниковый рефлюкс после операции Лидбеттера-Политано. У всех 6-ти вышеописанных пациентов емкость мочевого пузыря была наименьшей и составляла от 30 до 180 мл. В результатах исследования авторы сделали вывод, что у больных с ТХПН, длительно

находящихся на гемодиализе, часто имеет место уменьшение емкости мочевого пузыря. Формирование уретероцистоанастомоза при этом может представлять значительные технические трудности. Выраженная атрофия стенки мочевого пузыря значительно осложняет, а иногда и делает технически невыполнимым, формирование подслизистого тоннеля и проведение мочеточника трансплантата. Выполнение этих моментов операции необходимо для создания уретероцистоанастомоза с антирефлюксной защитой.

Инфекция мочевых путей в группе больных со сроком олиго-анурии более 15 лет возникала в 2,2 раза чаще, чем в группе больных, срок олиго-анурии которых составлял менее 5 лет. Авторы связывают это с более длительным сроком катетеризации мочевого пузыря у больных в первой группе (средняя длительность - 7,8 дня и 4,2 дня - во второй). По мнению авторов, мочевой пузырь с маленькой емкостью может быть успешно использован при трансплантации почки, однако значительно возрастает риск осложнений в послеоперационном периоде [182].

Тем не менее, такой мочевой пузырь со временем, после начала самостоятельного мочеиспускания, частично или полностью восстанавливает свою функцию [180].

С целью снизить количество осложнений после трансплантации почки у пациентов с маленькой емкостью мочевого пузыря (менее 50 мл), 2 больным выполнили пункционную цистостомию с последующим промыванием мочевого пузыря физиологическим раствором 3 раза в день, что явилось «тренировкой» последнего (раствор вводили до позыва с последующим актом мочеиспускания). В результате за 3 недели удалось увеличить емкость мочевого пузыря с 50 до 150 мл, после чего надлобковый дренаж был удален, а пациенты - готовы к трансплантации почки. Во время операции было установлено, увеличившейся подвижности стенки мочевого пузыря вполне достаточно для экстравезикальной уретероцистостомии с созданием антирефлюксной защиты [182].

D.P. Serrano [184] считает, что наилучшим способом "тренировки" мочевого пузыря с маленькой емкостью является его регулярное промывание. Такой пузырь после трансплантации почки, как правило, восстанавливает свою функцию и объем.

Wu, Yi-Ju; Veale [208] в 2009 году провели ретроспективное исследование 4012 реципиентов почечного трансплантата прооперированных с 1988 по 2007 год. Была выделена группа пациентов с длительностью гемодиализа более 10 лет и диурезом менее 500 мл за сутки. Сравнивали пациентов данной группы с пациентами, которые никогда не находились на гемодиализе и имели нормально функционирующий мочевой пузырь. Урологические осложнения выявлены у 72 пациентов: 31 пациент из додиализной группы, 41 пациент из группы с длительной анурией. В последней отмечено возникновение инфекций мочевыводящего тракта в пять раз более частое. Количество и характер хирургических осложнений в обеих группах не отличался. Авторы считают, что пациенты с длительной анурией имеют более высокий риск возникновения инфекций мочевыводящих путей, однако эти риски существенно не влияют на отдаленные результаты.

Mishra S.K. с савт. [180] в 2007 году проводили исследование 1570 пациентов после трансплантации почки из которых 44 имели заболевания нижних мочевых путей. Причины дисфункции мочевого пузыря: 33 пациента – имели клапан задней уретры, 6 – нейрогенный мочевой пузырь, один ненейрогенный мочевой пузырь, один пузырно-мочеточниковый рефлюкс, два пациента были после илеоцистопластики, один пациент с единственной почкой после уретеростомии. Выживаемость пациентов и трансплантата за два года наблюдения в данной группе составила 72,7% и 59,1% соответственно. По мнению авторов, правильная предоперационная оценка состояния нижних мочевых путей, определенная техническая модификация во время пересадки и выполнение лечебных мероприятий в послеоперационном периоде является обязательным условием, позволяющим избежать осложнений. Знание

дисфункций мочевого пузыря позволяет выполнить успешную трансплантацию с хорошими отдаленными результатами.

Б.В. Петровский отводил немаловажную роль в развитии гнойных осложнений в посттрансплантационном периоде собственным источникам инфекции, в том числе инфекции мочевых путей. По мнению Н.А. Лопаткина и соавт. [44, 54,84,86, 87] установление дренажной трубки в мочевой пузырь больным на фоне общей иммунодепрессии может приводить к выраженному циститу и угрозе развития острого пиелонефрита.

Длительное нефункционирование мочевого пузыря не оказывает решающего влияния на его способность восстанавливать свою функцию. Однако, в случаях выраженного хронического воспаления или хирургического вмешательства, сопровождающегося широкой мобилизацией мочевого пузыря, может возникнуть значительный фиброз его стенки, что отрицательно скажется на восстановлении его функционального состояния [156, 180].

Углубленное изучение состояния стенки мочевого пузыря у больных терминальной стадией ХПН (22 человека) проводилось группой итальянских урологов и морфологов под руководством С. Cecilia. Выполняли: комплексное уродинамическое исследование нижних мочевых путей пациентов; иммуногистохимическое исследование стенки мочевого пузыря; определяли количественное содержание первичных антител анти S-100 протеина и анти PGP 9,5, являющихся маркерами нитроергических волокон, через которые, как известно, передается возбуждение на гладкомышечную клетку. По результатам исследования определили, что уровень этих маркеров был повышен в подэпителиальном слое и практически отсутствовал в детрузоре. Таким образом, у этих данной группы пациентов количество нитроергических волокон в слизистой оболочке возрастало и резко снижалось в мышечном слое мочевого пузыря. Также снижалось количество нервных окончаний в детрузоре. Проведенные ранее исследования уродинамики свидетельствовали о наличии

гиперрефлексии и снижении физиологической емкости мочевого пузыря. Как функциональные, так и органические нарушения были более выражены в группе больных с длительной анурией, чем с олигурией вне зависимости от длительности течения ХПН.

Возрастание количества нервных окончаний в подэпителиальном слое может повлечь за собой повышенную чувствительность (гиперрефлексию) и нестабильность детрузора. Усиливается чувствительная иннервация, включая болевую. Уменьшение количества нервных окончаний и практически полное исчезновение нитроергических волокон в мышечном слое мочевого пузыря приводит к стойкому спазму детрузора, развитию мышечных контрактур. В результате этого снижается сократительная способность мочевого пузыря и уменьшается его объем.

Снижение иннервации детрузора у «нефункционирующего» мочевого пузыря может быть связано с его длительным функциональным покоем. Отсутствие расслабляющих нитроергических волокон может играть определенную роль в снижении емкости мочевого пузыря, а также сократительной активности детрузора.

По понятным причинам, практически отсутствуют работы, посвященные оценке морфологического состояния гладкой мускулатуры длительно иммобилизованного органа. Ряд исследований морфологического состояния скелетной мускулатуры в условиях иммобилизации позволили в А.А. Заварзину и А.В. Румянцеву сделать следующие выводы:

- мышечная ткань со временем уменьшается и может полностью атрофироваться, что гистологически выражается в истончении миофибрилл. Когда этот процесс заходит слишком далеко, то в мышечных волокнах возникают процессы, ведущие к разрушению и растворению миофибрилл;
- частичная атрофия не нарушает возможности работы мышцы, но если она прогрессивно развивается, то мышца может прийти в такое состояние, когда сокращение будет невозможно;

- явления атрофии необратимы, так как новых миофибрилл вместо разрушенных и исчезнувших не образуется.

Исследуя нервный аппарат скелетной мускулатуры, авторы пришли к мнению, что регенерационные процессы при поражении нервных волокон протекают медленно, иногда восстановление занимает месяцы. Процесс регенерации нервной ткани возможен только при незначительном склерозировании окружающей ткани. При выраженном склерозе шванновские клетки начинают размножаться под рубцами, образуя большое скопление - невриному.

По мнению Е.А. Коваленко и Н.Н. Туровского (1980), гипокинезия приводит к выраженному уменьшению объема мышц, нарастающему по мере удлинения срока гипокинезии. Электронно-микроскопические данные свидетельствовали о том, что в поперечно-полосатых мышечных волокнах при гипокинезии происходят сраженные структурные изменения сократительного аппарата, проявляющиеся в разобщении миофибрилл, их локальном лизисе. В сдельных волокнах обнаруживались некротические участки; происходила атрофия большого числа мышечных волокон. В нервных окончаниях возникали разные стадии реактивно-деструктивного процесса вплоть до полного распада моторных бляшек. Значительно страдала и сосудистая система мышц: уменьшался просвет сосудов, в некоторых участках сосудистой сети наблюдалась облитерация капилляров, что приводило к разрежению сети в целом. Отдельные сосуды принимали извитую форму. Артериовенозные анастомозы представляли собой пульсирующие сосуды, усиленно проталкивающие кровь из артерий в вены, что являлось реакцией на застойные явления в приносящих артериолах. Явные нарушения микроциркуляции во внутримышечных сосудах сопровождалась гипоксией ткани и дальнейшими структурными изменениями с усилением пролиферации соединительной ткани и заменой ею миофибрилл.

Гемодиализ имеет большое значение в подготовке больных к аллотрансплантации почки и ведении послеоперационного периода в фазе острого канальцевого некроза. Однако, продлевая на месяцы и годы жизнь больным с терминальной стадией ХПН, гемодиализ не заменяет в полной мере утраченных функций почек, и больные в течение всего периода лечения пребывают в состоянии субуремии, при которой сохраняется анемия, проявляются мало свойственные естественно протекающей уремии осложнения: полиневриты, остеодистрофия [22, 23]. Патофизиологической сущностью ХПН в конечном итоге является развитие гиперазотемии, расстройство водно-электролитного обмена и кислотно-щелочного состояния, что со временем начинает неблагоприятно сказываться на всех органах и системах [180]. Атрофические изменения в стенке мочевого пузыря обусловлены тем, что у большинства больных он длительное время не функционирует вследствие того, что в процессе предтрансплантационной подготовки им были удалены собственные почки, или же вследствие возникновения необратимой анурии, несмотря на наличие собственных вторично сморщенных почек. К атрофии слизистой и мышечного слоя мочевого пузыря ведут также дистрофические процессы, вызванные самой терминальной стадией ХПН [86, 87].

Патологическая атрофия - процесс [73]. Авторы выделяют следующие виды атрофии:

- дисфункциональная (атрофия от бездействия) развивается в результате снижения функции органа;
- атрофия вследствие недостаточности кровообращения;
- атрофия, вызванная давлением;
- нейротрофическая атрофия обусловлена нарушением связи органа с нервной системой при разрушении нервных проводников;
- атрофия под действием физических и химических факторов.

Длительная терапия глюкокортикоидами, которой подвергаются пациенты, страдающие хроническим гломерулонефритом, несомненно

«накладывает свой отпечаток» на состояние слизистых оболочек мочевых путей. Возникает массивное слущивание уротелия, выраженный отек стромы, а в сохранившемся эпителии определяется большое количество вакуолей [64, 67].

В терминальной стадии ХПН нарушаются барьерные функции слизистых оболочек по отношению к инфекционному агенту [59, 66, 71, 77]. В нормальных условиях попавшие в мочевой пузырь бактерии быстро выводятся из организма. Это происходит отчасти благодаря тому, что при мочеиспускании часть микроорганизмов вымывается из мочевых путей, а также - вследствие антибактериальных свойств мочи и слизистой оболочки мочевого пузыря. У здоровых людей моча, содержащаяся в мочевом пузыре, за счет высокой концентрации в ней мочевины и высокой осмолярности, угнетает жизнедеятельность бактерий и вызывает их гибель. У пациентов, страдающих терминальной стадией ХПН, в связи с анурией данный важный фактор естественной защиты против инфекции отсутствует.

В регуляции функции мочевого пузыря определенную роль играют биологически активные вещества. По данным M. Vultitude и соавт. наличие простагландинов, равно как и ацетилхолина, необходимо для поддержания нормального тонуса и сократительной активности детрузора. По их мнению, одним из механизмов запуска простагландин-зависимых сокращений детрузора является поступление простагландинов E и F из почек с мочой в мочевой пузырь. Это приводит к сокращению детрузора, ацидозу и ишемии стенки мочевого пузыря, высвобождению из лизосом ферментов, массивному синтезу и выделению пузырных простагландинов, которые уже, в свою очередь, вызывают продолжающиеся сокращения мочевого пузыря. У больных с анурией поступление простагландинов с мочой в мочевой пузырь и их влияние на детрузор отсутствует.

М.Д. Джавад-Заде и соавт. [22, 23] на основании экспериментальных исследований, проведенных на кроликах, установили, что изменения ультраструктуры и биоэнергетических процессов стенки мочевого пузыря при

его гиперрефлекторном состоянии характеризовались повышением функциональной активности большинства эпителиальных и гладкомышечных клеток. Имели место дистрофические изменения части гладкомышечных клеток, признаки нарушения внутриорганного кровообращения в виде компенсаторного расширения сосудов и их полнокровия, умеренно выраженное снижение процессов тканевого дыхания и повышение анаэробного гликолиза, что служит косвенным признаком тканевой гипоксии стенки мочевого пузыря. В то же время при создании легкой степени гипоксии по методике Н.Ф. Иваницкой (1976) путем подкожного введения 1%-го раствора нитрата натрия в дозе 20 мг/кг отмечалось нарушение функции нижних мочевых путей, характерное для гиперрефлекторного мочевого пузыря. Авторы сделали вывод, что различные факторы, способствующие возникновению умеренной гипоксии тканей общего или местного характера, могут быть одной из причин нарушения функции мочевого пузыря по гиперрефлекторному типу. Это лишний раз указывает на четкую взаимосвязь дисфункции мочевого пузыря и нарушений биоэнергетического состояния его стенки.

В.В. Борисов и Н.К. Арапояннис обследовали 5 больных хроническим гломерулонефритом в терминальной стадии ХПН, которым проводили программный гемодиализ; диурез не превышал 50 мл в сутки. Всем пациентам выполняли ретроградную цистометрию. Исследование заканчивали урофлоуметрией, которую сочетали с синхронной регистрацией электромиограмм, экскурсией передней брюшной стенки и внутрибрюшного давления. У всех больных была отмечена гиперрефлексия мочевого пузыря (наблюдался быстрый и высокий подъем внутрипузырного давления в ответ на введение 60 - 100 мл жидкости, который завершался императивным позывом и произвольным мочеиспусканием помимо катетера). При последующем повторном наполнении мочевого пузыря у 2-х пациентов отмечались нормальные кривые внутрипузырного давления, хотя объем мочевого пузыря продолжал оставаться небольшим (150 - 200 мл), у 2-х других - внутрипузырное

давление изменилось незначительно. У 5-ого пациента картина резкого повышения давления в мочевом пузыре повторялась. У 3-х больных была снижена объемная скорость потока мочи и значительно увеличено время мочеиспускания на фоне повышения внутрибрюшного давления, нарушения дыхательных экскурсий живота и Детрузорно-сфинктерной диссенергии. По мнению авторов, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что длительное (1 -3 года) отсутствие мочи в мочевом пузыре и мочеиспускания могут приводить к различным по степени тяжести изменениям от начальных, легко обратимых, до тяжелых вторичных нейрогенных расстройств. Функциональная недостаточность нижних мочевых путей, развивающаяся вследствие длительного «бездействия» при отсутствии мочи, может лежать в основе неуспеха трансплантации, нарушая пассаж мочи из пересаженной почки.

На основе проведенных исследований авторы высказали точку зрения, что выявление тяжелых изменений мочевого пузыря и нарушений мочеиспускания, по-видимому, следует считать одним из относительных противопоказаний к почечной трансплантации, и рекомендовали исследовать уродинамику нижних мочевых путей каждому больному, которому предстоит трансплантация почки, особенно если он длительное время не мочился самостоятельно.

Такого же мнения придерживались Н.А. Лопаткин и соавт. в 2004 году: «...необходимо проводить урологическое обследование всех пациентов, готовящихся к трансплантации».

На основании выполненных Еникеевым М.Э. (2001) комплексных уродинамических исследований у больных терминальной стадией ХПН выявлено выраженное снижение физиологического объема мочевого пузыря, часто сочетающееся с гипертонусом детрузора. Эти нейрогенные нарушения, безусловно, неблагоприятно сказываются на пластическом тонусе мышечного слоя мочевого пузыря. Кроме того, практически полное отсутствие мочи (длительность олигоанурии у некоторых больных исчисляется многими годами) лишает детрузор необходимого для нормального функционирования субстрата. В таких условиях

столь необходимая для адекватного транспорта мочи из мочеточников активная дилатация мочевого пузыря становится невозможной.

Из 8-ми пациентов с повышенной чувствительностью мочевого пузыря у 6-ти – первый позыв на мочеиспускание возникал при объеме мочевого пузыря от 60 до 80 мл, у 2-х больных – при 120 и 145 мл мочи соответственно. У 3-х пациентов имела место анурия (суточный диурез не превышал 50 мл); у 5-ти – олигурия (суточный диурез колебался от 50 до 300 мл). Средняя продолжительность олиго-анурии у обследованных пациентов составила 18 месяцев. Нормальная чувствительность мочевого пузыря была выявлена у 3-х больных. Из них у 1-ого пациента имела место анурия (суточный диурез – 30 мл); у 2-х других больных суточный диурез равнялся, соответственно, 100 и 300 мл. Продолжительность олиго-анурии составила от 14 дней до 1 года и 5 месяцев.

Наиболее выраженные функциональные нарушения нижних мочевых путей определялись у пациентов с более длительным сроком олиго-анурии и наименьшими показателями суточного диуреза. Ни у одного больного не было выявлено сниженной чувствительности мочевого пузыря.

Среди 11-ти пациентов, у которых отсутствовала гиперктивность детрузора, гипертония мочевого пузыря выявлена у 5-ти, нормотония – у 6-ти больных. При этом у 4-х больных отмечалась выраженная гипертония детрузора - соотношение объема к давлению составляло 12 - 13 мл/см вод. ст. Кроме того, у всех пациентов с гипертонией детрузора было выявлено значительное повышение чувствительности мочевого пузыря - физиологический объем не превышал 80 мл (Гаджиева З.К., 2009).

В исследовании, опубликованном Я.Г. Янковым (2014) [103], анализу подвергнуты результаты лечения 960 больных и 1122 реципиентов почечных трансплантатов. Из них 44,5% пациентов были в исходе заболеваний урологического профиля. Для установления диагноза, определения тактики лечения проводили клиническое обследование, включавшее комплекс рентгеноурологических исследований по стандартным методикам,

ультрасонографию в реальном масштабе времени, оценку лабораторных и функциональных показателей. Чтобы выяснить функциональную способность мочевого пузыря проводили урофлоуметрическое исследование по стандартной методике. Выполняли бактериологические посевы мочи. Проводили санацию очагов инфекции консервативно и 95 пациентам выполнили нефрэктомии собственных инфицированных почек.

Гистологическое исследование стенки мочевого пузыря выполнено у 25 пациентов. У всех больных была обнаружена различной степени выраженности атрофия гладкомышечной ткани стенки мочевого пузыря, сочетающаяся со склерозом, гиалинозом, липоматозом стромы. В двух наблюдениях выявлена гипертрофия мышечных волокон с явлениями дистрофии и некроза. Отмечены также выраженные изменения в сосудистой системе мышечного слоя мочевого пузыря: облитерация капилляров, отдельные артериолы и венулы принимали извитую форму, определили периваскулярные скопления лимфогистиоцитарных инфильтратов.

Использовали 2 вида уретероцистоанастомозов: по Брауну–Мебелью–Шумакову в 365 случаях, и погружной методике, разработанной в МОНИКИ, в 868 случаях. Авторы отметили снижение в 2 раза количества мочевых свищей с 2,2% до 0,9% при использовании погружного метода. Однако увеличилось количество обструктивных осложнений с 1,9% до 2,6%, вызванных, вероятно, асептическим воспалением и склерозом терминального внутрипузырного отдела мочеточника трансплантата и фиброзом стенки мочевого пузыря.

У пациентов с олигоанурией и длительно нефункционирующим мочевым пузырем, морфо-функциональные изменения могут быть причиной урологических осложнений в посттрансплантационном периоде и должно учитываться при формировании неоуретероцистоанастомоза. Формирование мочепузырного соустья включает обязательное стентирование донорского мочеточника, а также использование гетеропластических материалов (типа

«Тахокомб»), что является мерой профилактики урологических осложнений в посттрансплантационном периоде.

Детальный анализ нарушений уродинамики при нейрогенном мочевом пузыре (преимущественно при нестабильности детрузора и схожих дисфункциях) позволяет считать их весьма благоприятными для развития воспаления. Так, постоянно присутствующая в уретре патогенная флора, может быть легко перемещена в мочевой пузырь ретроградным током мочи в момент прерывания мочеиспускания; повышение внутрипузырного давления приводит к ишемии детрузора, которая, в свою очередь, является одним из важных факторов активации синтеза и выделения большого количества пузырных простагландинов - медиаторов воспаления. Эти факторы представляют особую опасность у больных терминальной стадией ХПН.

М.Д. Джавад-Заде и соавт., которые, основываясь на анализе литературы и собственных экспериментальных данных, пришли к выводу, что цистит практически всегда вторичен. Он является осложнением обструктивных, спинальных нейрогенных и функциональных нарушений уродинамики. Воспалительный очаг в мочевом пузыре может стать источником развития пиелонефрита трансплантата. По их мнению, нарушение уродинамики, гиперчувствительность рецепторов, ишемия детрузора создают благоприятную почву для развития воспаления, в первую очередь, цистита, являющегося источником гематогенного или ретроградного инфицирования почек.

Таким образом, анализ литературы показал, что в настоящее время:

- малое количество работ, оценивающих структурно-функциональное состояние нижних мочевых путей больных терминальной стадией ХПН и содержащие рекомендации по коррекции часто возникающих нарушений;
- отсутствует единый способ дотрансплантационного исследования анатомо-функционального состояния нижних мочевых путей пациентов, страдающих терминальной стадией ХПН;

- практически не проведены исследования, демонстрирующие связь посттрансплантационных урологических, хирургических осложнений со структурно-функциональным состоянием нижних мочевых путей реципиента;
- недостаточно разработаны меры профилактики осложнений посттрансплантационного периода, связанные с нарушением функции нижних мочевых путей;
- при трансплантации почки в настоящее время обычно не учитывают морфо-функциональные особенности мочевого пузыря реципиента, что нередко приводит к послеоперационным осложнениям.

Таким образом, учитывая характер часто возникающих осложнений при пересадке почки, необходимость, насколько возможно, исключить все факторы, приводящие к угрозе функционирования трансплантата, становится понятной жизненная необходимость углубленного изучения структурно-функционального состояния нижних мочевых путей у этой тяжелой группы пациентов.

1.2 Урологические исследования больных с длительной анурией

Выполнение урологических исследований у больных с длительной анурией вызывает определенные сложности, так как для объективной визуализации и определения функции нижних мочевыводящих путей необходимо было катетеризировать пациентов перед исследованием для наполнения мочевого пузыря асептической жидкостью.

Выполняли ультразвуковое исследование почек и мочевыводящих путей, предстательной железы. Исследования проводили на ультразвуковом аппарате экспертного класса (Logiq 7, GE, USA).

Проводили оценку состояния мочевого пузыря: его объема, состояния мышечной стенки, различных аномалий строения или последствий ранее выполненных урологических операций.

Проводили урофлоуметрию, цистометрию, цистоманометрию, цистографию, цистоскопию [9, 24, 25, 50, 89, 90].

Урофлоуметрия (УФМ) является удобным, неинвазивным методом оценки функции мочеиспускания и широко применяется в клинической практике. С помощью этого простейшего скрининг-теста можно выявить пациентов с подозрением на обструкцию нижних мочевых путей, пациентов с различными вариантами нарушения функции детрузора и отобрать группу больных с пограничными нарушениями мочеиспускания для углубленного уродинамического исследования.

УФМ является недорогим, неинвазивным методом, основанным на определении и графической регистрации изменений объемной скорости мочеиспускания. При инфравезикальной обструкции, вызванной ДППЖ, как и при нарушении функции детрузора снижается максимальная и средняя объемная скорость потока мочи, увеличивается продолжительность мочеиспускания. Урофлоуметрическая кривая становится более полой и протяженной, а при значительном нарушении акта мочеиспускания едва отрывается от базального уровня.

Для оценки урофлоуметрической кривой использовали показатели максимальной скорости потока (Q_{max}) и выделенного объема мочи (V_{comp}). Скорость мочеиспускания определяется давлением детрузора, которое создается для преодоления сопротивления уретры. Результаты измерения максимальной скорости потока мочи документируются как Q_{max} (мл/с).

Следует иметь в виду, что урофлоуметрические показатели сильно зависят от объема мочеиспускания, возраста больного и условий проведения исследования. Отношения между выделенным объемом и Q_{max} является нелинейным. В связи с этим, для получения более достоверных данных, УФМ рекомендуется проводить не менее двух раз, в условиях функционального наполнения мочевого пузыря (150-350 мл), при возникновении естественного позыва к мочеиспусканию.

Дополнительными факторами, влияющими на скорость мочеиспускания являются: абдоминальное напряжение и физиологическая задержка, из-за беспокойства больного и чувства неудобства, обусловленных необходимостью мочиться среди тестирующего оборудования в присутствии медицинского персонала.

Несмотря на то, что УФМ является лишь скрининг-тестом, она представляет исследователю крайне важную информацию о характере нарушений мочеиспускания, позволяя в ряде случаев осуществить дифференциальную диагностику и выделить группу больных для дальнейших уродинамических исследований. Значения Q_{max} , превышающие 15 мл/сек обычно считаются нормальными.

Для повышения информативности, оценку УФМ необходимо осуществлять с учетом всей совокупности показателей, включающих помимо вышеуказанных показателей информацию об общем времени мочеиспускания (T_{flow}), времени задержки до появления первых капель мочи (T_0), данные о времени достижения максимальной скорости мочеиспускания (T_{max}) и показатель средней скорости потока мочи (Q_{avg}).

Экспериментально определены границы объективности метода. Так, нормальный показатель общего времени мочеиспускания составляет 10 сек для объема 100 мл и 23 сек - для 400 мл. При объеме мочи менее 100 мл и более 400 мл результаты урофлоуметрии - малоинформативны.

У пациентов с обструкцией в 98% случаев данные измерения Q_{max} оказываются более чем в 2 раза ниже средних величин, определенных по номограмме. Надежность определения обструкции по номограмме Siroky колеблется в пределах 74%.

В результате масштабных эпидемиологических исследований установлена зависимость изменений показателей мочеиспускания от возраста. В норме отмечается уменьшение Q_{max} с возрастом, примерно на 2 мл/сек в течение каждых 10 лет жизни. Если нормальный показатель Q_{max} для мужчин без

признаков расстройств мочеиспускания в возрасте 50 лет в среднем составляет 15 мл/сек., то для мужчин 83 лет, он равен уже 6,3 мл/сек. Такая динамика уродинамических показателей у мужчин без клинических признаков ДГПЖ является результатом естественных процессов старения стенки мочевого пузыря, наблюдающихся в пожилом возрасте. В связи с этим, для сравнительной оценки урофлоуграм и расчета урофлоуметрических индексов в настоящее время предложены модифицированные номограммы, адаптированные для каждой возрастной группы. В некоторых урофлоуметрах эти расчеты производятся автоматически.

Не выявлено убедительной зависимости между характером симптомов и формой урофлоуметрической кривой, форма кривой не является прогностическим признаком обструкции. Поэтому УФМ не позволяет различать обструкцию, обусловленную ДГПЖ и мочеиспускание с низкой скоростью при низком давлении детрузора, что также может иметь место на фоне сопутствующей ДГПЖ.

Определение количества остаточной мочи имеет принципиальное значение для установления стадии заболевания и определения показаний к консервативному или оперативному лечению. Его рекомендуется осуществлять ультразвуковым методом сразу же после мочеиспускания.

При обследовании мужчин с симптомами нарушенного мочеиспускания возможно выявление следующих основных типов уродинамических нарушений со стороны нижних мочевых путей:

- механическая инфравезикальная обструкция, обусловленная ростом ДГПЖ;
- динамическая (симпатическая) обструкция, обусловленная спазмом гладкомышечных элементов шейки мочевого пузыря, предстательной железы и простатического отдела уретры;
- снижение сократительной способности детрузора;
- нестабильность детрузора (обструктивная или идеопатическая);
- нейрогенная детрузорная гиперрефлексия.

Следующий метод специфического урологического обследования пациентов с длительной анурией – цистоманометрия. Выполнение ее предполагает определение внутрипузырного давления датчиком (UnoMeter Abdo-Pressure, EU), гидравлически соединенным с уретральным дренажом. Изучение величины внутрипузырного давления на разных стадиях наполнения мочевого пузыря осуществляется при цистометрии наполнения (ретроградная цистометрия). Метод, предполагает катетеризацию мочевого пузыря, двухходовым катетером 10-14 Ch. Через одно из отверстий катетера мочевой пузырь наполняют жидкостью с определенной скоростью, производя, в то же время, измерение внутрипузырного давления. Одновременное проведение ортостатической пробы и кашлевой пробы позволяет избежать искажений результатов исследования из-за напряжения мышц брюшного пресса, движения пациента и других артефактов.

Цистоманометрия дает возможность определить тип мочевого пузыря: гипорефлекторный, норморефлекторный или гиперрефлекторный. По результатам обследований проводили коррекцию плана лечения.

Цистография ретроградная (восходящая) выполняется для определения формы, величины и положения мочевого пузыря. Выявляет также наличие аномалий развития, камней, опухолей, наличие пассивного рефлюкса в нативные почки.

Микционная цистография используется для выявления активного рефлюкса.

Если в ходе урологического обследования выявляется ДГПЖ – пациенту необходимо проведение плановой операции аденомэктомии.

При выявлении предположительного хронического очага инфекции со стороны мочевыделительной системы – необходимо проведение плановой санации в виде уретеронефрэктомии [9, 24, 25, 50, 89, 90].

1.3 Отдаленные результаты трансплантации почки

Современный прогресс трансплантологии принципиально изменил течение и исход первого года после трансплантации почки, но сравнительно мало повлиял на отдаленные результаты операции. Последние, по общему признанию, до настоящего времени остаются неудовлетворительными.

Число трансплантатов, функционирующих к концу 1-го года после операции, к настоящему времени превысило 80%, а в ряде центров даже достигло 90-98%, однако число почечных трансплантатов, продолжающих функционировать в течение 5 и особенно 10 лет после операции, остается невысоким [49, 78]. Пятилетняя выживаемость первичного трупного трансплантата составляет 78,2%, а 10-летняя — 50-60%. При родственных пересадках отдаленные результаты существенно лучше, и 5-летняя выживаемость трансплантатов превышает 84% (Мойсюк Я.Г., 2012).

Отсутствие заметных позитивных сдвигов в отдаленных результатах трансплантации почки еще демонстративнее при изучении так называемого периода полужизни. Этим термином обозначают интервал времени, в течение которого прекращает работу 50% от общего числа трансплантатов, «переживших» 1 год после операции. Как показывает международный опыт, за последние 2 десятилетия этот показатель при первичных трансплантациях трупной почки увеличился лишь примерно на 2 года и в настоящее время составляет в среднем 13-18 лет. Период полужизни трансплантата от живого донора находится в диапазоне 16,5-42 года в зависимости от степени иммунологической совместимости.

Если показатели выживаемости трансплантированной почки отражают общий, итоговый результат операции, ибо при их вычислении принимаются во внимание все трансплантации, то период полужизни, расчет которого имеет в виду только трансплантаты, «пережившие» первый посттрансплантационный год, характеризует именно отдаленную судьбу пересаженного органа.

Общепризнанно, что выживаемость пациентов после ТП значительно превышает таковую в условиях лечения диализом, и относительный риск смерти в группах больных, сопоставимых по возрасту, полу и характеру заболевания, через 8 лет после трансплантации почки более чем в 3 раза ниже, чем в те же сроки для потенциальных реципиентов, внесенных в лист ожидания (0,31 и 1,0 соответственно). Так 5-летняя выживаемость общей популяции пациентов, получающих лечение гемо- либо перитонеальным диализом, составляет 61,5 и 48% соответственно, тогда как после ТП она достигает 81% [101].

Более того, по общему признанию, именно ТП является тем единственным видом заместительной почечной терапии, который обеспечивает оптимальный уровень медико-социальной реабилитации и качество жизни реципиентов, практически не отличающееся от такового в общей популяции [105]. Дополнительным и весьма немаловажным достоинством ТП является также ее более низкая по сравнению с диализом стоимость.

Количество ТП, выполняемых ежегодно в большинстве стран Западной Европы и Северной Америки, составляет от 28 до 48 на 1 млн населения. При этом за последние 25 лет число трансплантатов, функционирующих через 1 год после операции, увеличилось примерно на 20% и в настоящее время превышает 85%.

Достигнутый прогресс, однако, относится, в основном, к ранним срокам после операции, тогда как потери трансплантатов в отдаленном посттрансплантационном периоде все еще остаются весьма значительными. По данным регистра США (USRDS 2015) [202], 1 – летняя выживаемость первичного трупного трансплантата составляет 92%, 5-летняя – 71%. 1 – летняя выживаемость трансплантата после родственной пересадки составляет 97%; 5-летняя 85%. Как следует из публикации G. Opelz, обобщающей результаты ТП, выполненных в 1987-1997 гг., примерно такова (72%) 5-летняя выживаемость трансплантатов в среднем по Европе. По материалам доклада Мойсюка Я.Г. 2012 году было проведено наблюдение 250 реципиентов после аллотрансплантации

от живого родственного донора почки, оперированных в течение 1999-2011 гг., 5-летняя выживаемость пересаженной почки составила 88,4%, 8-летняя — 83,5%. По наблюдениям 370 реципиентов после аллотрансплантации от трупного донора почки, оперированных в течение 1999-2011 гг., 5-летняя выживаемость пересаженной почки составила 78,2%, 8-летняя — 70,2%. (Мойсюк Я.Г., 2012)

Таким образом, проблема возврата на диализ относительно высокой доли реципиентов через 5 лет и более после ТП приобретает в настоящее время все возрастающее значение. Поэтому вопрос о факторах, влияющих на продолжительность функционирования трансплантата в организме реципиента, является в настоящее время одним из центральных в нефротрансплантологии.

Среди причин, ограничивающих продолжительность функционирования трансплантированной почки, главную роль играет хроническая трансплантационная недостаточность. В основе ее развития лежат разнообразные факторы иммунной и неиммунной природы.

1.4 Методы оценки качества жизни.

С совершенствованием тактики лечения и технологии проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ) выживаемость перестала быть единственным критерием результата лечения. Важное значение приобрело качество жизни (КЖ) больных. Пациенты с терминальной почечной недостаточностью сохраняют зависимость от процедуры диализа, медицинского оборудования, персонала, регламентации диеты, потребления жидкости, приема медикаментов, страдают от потери работы и свободы передвижения, возникновения половой дисфункции. Дополнительными стрессами, связанными с особенностями лечения, являются пожизненная зависимость от аппаратуры, необходимость формирования сосудистого доступа, нередко заметного для окружающих людей, хирургическая установка постоянного перитонеального

катетера, после пересадки почки постоянная необходимость приема иммуносупрессии, риск возникновения тяжелых инфекций.

Понятие КЖ включает не только физическую составляющую, но и психологический и социальный компоненты.

Депрессия и личностная тревожность часто встречаются у пациентов с хронической почечной недостаточностью. Р. Kimmel и соавт. (2005) считают депрессию самым распространенным психическим расстройством у больных с терминальной почечной недостаточностью (ТХПН), которая встречается у 10–60% больных, тогда как в общей популяции распространенность депрессии у женщин составляет 5% - 9%, у мужчин — 2–3%.

Существует ряд зарубежных публикаций, посвященных проблемам КЖ больных на заместительной почечной терапии [205]. Отечественных исследований, посвященных КЖ у больных на ЗПТ, в настоящее время явно недостаточно (Земченков А. Ю., 2009).

Исследование КЖ больных с терминальной ХПН. Методики оценки КЖ делят на общие, предназначенные для оценки КЖ здоровых и больных, независимо от заболевания, и специальные — для определенной нозологии. Опросники должны быть доступными для понимания пациентами, учитывать образование и социальный статус. В настоящее время в медицинской практике используются несколько сотен общих и специальных опросников. Наиболее распространены общие опросники — SIP (Sickness Impact Profile), Quality of Life Index, EuroQOL, MOS SF-36 (Medical Outcomes Study-Short Form-36). Все опросники представляют собой шкалу показателей, оценка каждого из которых варьирует от 0 до 100, где 100 соответствует полному здоровью, а большее количество баллов — более высокому уровню КЖ. По результатам опроса делается вывод о душевном и физическом благополучии пациента.

К специальным опросникам, применяемым в нефрологической практике, относят Renal Quality of Life Profile и Renal-Dependent Quality of Life Questionnaire. Данные опросники включают дополнительные разделы,

отражающие специфику нефрологического заболевания (изменения внешности, связанные с болезнью, ограничения потребления жидкости, диета и др.), которые более специфичны для определения влияния заболевания на повседневную деятельность больного.

Опросник *Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQOL-SF™)* включает 36 общих вопросов из *MOS SF-36* и 43 специальных вопроса. Последние отражают специфику терапии диализом и разделены по шкалам, специфичным для ЗПТ: «Симптомы и проблемы», «Влияние заболевания почек на повседневную деятельность», «Качество социального взаимодействия», «Бремя заболевания почек», «Трудовой статус», «Когнитивные функции», «Сон», «Сексуальные функции». Четыре шкалы дополнительно оценивают удовлетворенность социальной поддержкой, поддержкой медицинского персонала, удовлетворенность пациента качеством медицинской помощи и самооценку состояния здоровья в целом. В 2006 г. И. А. Васильевой была выполнена адаптация и валидизация русской версии опросника *KDQOL-SF™*, являющегося одним из наиболее полных специфических опросников, охватывающим все аспекты заместительной почечной терапии.

Были использованы следующие методы исследования КЖ. Изучали с помощью специального опросника для больных на диализе *KDQOL-SF™*, разработанного в США R. D. Heys et al., 1994, и госпитальной шкалы оценки тревоги и депрессии по A. S. Zigmond, R. P. Snaith 1983 (адаптирована в отечественной практике М. Ю. Дробижевым в 1993 г.) [60]. Данная шкала использовалась для определения уровня личностной тревожности и самооценки депрессии (0–7 баллов — норма; 8–10 баллов — субклинически выраженная депрессия; 11 и более баллов — клинически выраженная депрессия). Вычисление индекса коморбидности по M. E. Charlson позволяло оценить сопутствующую патологию, учитывая возраст больного, количество и тяжесть заболеваний (по шкале в баллах от 1 и выше). При хронической почечной

недостаточности (ХПН) минимальное значение индекса коморбидности равно 2 [47] .

ГЛАВА 2. РАЗРАБОТКА СОБСТВЕННОГО СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДЛИТЕЛЬНОЙ АНУРИЕЙ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ.

Разработанный нами способ диагностики и лечения пациентов с длительной анурией при трансплантации почки включал в себя три этапа: дооперационный, периоперационный и послеоперационный.

На первом (дооперационном) этапе в листе ожидания выявляли реципиентов с длительной анурией. Далее проводили оценку состояния мочевого пузыря – его объема, состояния мышечной стенки, различных аномалий или последствий ранее выполненных урологических операций. Пациентам выполняли цистометрию, цистоманометрию, цистографию, цистоскопию, урофлоуметрию, ультразвуковое исследование почек и мочевыводящих путей, предстательной железы; посев флоры мочевого пузыря.

Определяли тип мочевого пузыря: гипорефлекторный, норморефлекторный или гиперрефлекторный. По результатам обследований проводили коррекцию плана лечения. Такие пациенты нуждались в санации очагов инфекции, проведении антибиотикотерапии, противогрибковой терапии, по показаниям удаляли собственные инфицированные почки.

При выявлении показаний проводили подготовку пузыря с использованием физиотерапевтических методов. Ультразвуковую терапию на область мочевого пузыря проводили аппаратом «УЗТ-101ф» интенсивностью 0,4 Вт см² режим импульсный, длительность импульса 4 мс, контактно, лабильно, 7 минут. Электростимуляцию области мочевого пузыря выполняли аппаратом «Амплипульс 5» в течение 15 минут.

Медикаментозную терапию обеспечивали с помощью селективных блокаторов адренергических рецепторов, антихолинэстеразных препаратов. Пациент продолжал находиться в листе ожидания. Уродинамические исследования проводились пациентам как на этапе до проведения подготовки

мочевого пузыря, так и после нее. Выявление сохраняющейся дисфункции нижних мочевых путей являлось показанием для продления или повторного курса медикаментозного и физиотерапевтического лечения.

Второй (периоперационный) этап проводился непосредственно перед операцией и во время трансплантации почки. Повторно выполнялось обследование мочевого пузыря: объем, состояние мышечной стенки, различных аномалий или последствий ранее выполненных урологических операций. Раципиентам выполняли цистометрию, цистоманометрию, цистоскопию, ультразвуковое исследование почек и мочевыводящих путей, предстательной железы. Определяли тип мочевого пузыря: гипорефлекторный, норморефлекторный или гиперрефлекторный, что определяло коррекцию плана лечения.

Наиболее информативным методом определения характера структурных изменений в тканях, как известно, является морфологическое исследование. Исследование патогномичных признаков морфологических изменений при длительной анурии определило необходимость выполнения интраоперационной биопсии мочевого пузыря. Морфологические исследования стенки мочевого пузыря проведены 45 пациентам первой группы. Исследование операционного и биопсийного материала (окраска гематоксилином и эозином, а для выявления соединительной ткани пикрофуксином по Ван Гизону) проводили с помощью стандартного окулярмикрометра и сетки Г.Г. Автандилова, с последующим вычислением средних показателей. Определялись средние диаметры всех отделов микроциркуляторного русла стенки мочевого пузыря. Морфологическими критериями служили средняя площадь мышечной и соединительной ткани, в оболочке мочевого пузыря, а так же среднее количество эпителиальных клеток на единицу длины базальной мембраны.

Во время операции выбирали наиболее оптимальный вариант восстановления мочевыводящего тракта трансплантата. Выполняли следующие

виды анастомозов: погружная методика (drop-in), по Мебелю-Шумакову, по Lich, по Starzl, по Красинцеву – Баркеру, суправезикальный анастомоз. Всем реципиентам устанавливали мочеточниковые стенты (Ch 5,0-7,5).

Третий (послеоперационный) этап начинался в раннем послеоперационном периоде. Мочевой пузырь дренировали уретральным катетером обычно от 2 до 5 суток. После стабилизации состояния и удаления катетера пациенту назначали строгий режим мочеиспускания. Объем порции мочи должен быть в пределах 50 мл, затем он постепенно увеличивается и к трем неделям достигал 150-200 мл. Параллельно всем пациентам проводился курс физиотерапии – ультразвуковая терапия, электростимуляция области мочевого пузыря. У всех пациентов измеряли объем остаточной мочи и оценивали состояние чашечно-лоханочной системы трансплантата при помощи ультразвукового исследования. Исследовали лабораторные показатели, такие как общий анализ мочи и посев на стерильность. При нарушениях мочеиспускания назначали терапию селективными блокаторами альфа1-адренергических рецепторов, антихолинэстеразными препаратами. При выраженных нарушениях эвакуаторной функции мочевого пузыря выполняли чрескожную пункционную цистостомию. На третьем этапе также проводился контроль функционального состояния мочевого пузыря методами цистометрии, цистоманометрии, цистографии, урофлоуметрии.

Всем пациентам проводили цистоскопию, удаление мочеточниковых стентов через 3-4 недели после операции. Пациентам второй группы при этом проводилась мультифокальная биопсия слизистой мочевого пузыря.

Цистография выполнялась по показаниям.

В отдаленном послеоперационном периоде выполняли нефросцинтиграфию с определением накопительной и эвакуаторной функции пересаженной почки, мочевыводящих путей трансплантата. При возникновении на любом этапе послеоперационного периода неустраняемых консервативно

урологических осложнений выполняли своевременное и адекватное хирургическое вмешательство.

ГЛАВА 3. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Работа выполнена на кафедре оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на базе Самарского центра трансплантации органов и тканей Клиник Самарского государственного медицинского университета.

В Самарском центре трансплантации органов и тканей с 2006 года по 2011 год выполнено 145 пересадок почки. Из оперированных – 73 пациента (50,3%) были с анурией более 3 лет.

В научном исследовании пациенты с длительной анурией были разделены на две группы. В первую группу вошли пациенты, которые были дополнительно обследованы и пролечены по разработанному способу. Вторая группа была представлена больными, обследованными по существующему стандарту без дополнительного обследования и лечения патологии мочевыводящих путей [80].

В первую группу вошли 47 человек (19 женщин, 28 мужчин). Медиана возраста реципиентов почки составила 41 год, интерквартильный размах [36; 45], самому младшему реципиенту было 26 лет, самому старшему 63. Медиана продолжительности анурии в первой группе составила 4 года интерквартильный размах [3; 6]. Во вторую группу вошли 26 пациентов (10 женщин, 16 мужчин). Медиана возраста реципиентов почки составила 39,5 лет, интерквартильный размах [32,75; 48,25], самому младшему реципиенту было 25 лет, самому старшему 59. Медиана продолжительности анурии в первой группе составила 4 года интерквартильный размах [3; 8,25].

Заболевания, которые привели к терминальной почечной недостаточности, в обеих группах были сопоставимы. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1. Распределение по заболеваниям, которые привели к терминальной почечной недостаточности

Заболевание	I группа	II группа	p (точный критерий Фишера)
Хронический гломерулонефрит	41	21	0,506
Хронический пиелонефрит	1	1	1,000
Поликистоз почек	-	1	0,356
Гипоплазия почек	-	1	0,356
Подагрический нефрит	1	-	1,000
Мочекаменная болезнь	1	-	1,000
Синдром Альпорта	1	-	1,000
Рефлюкс нефропатия	-	1	0,356
Хронический интерстициальный нефрит	-	1	0,356
Двусторонний гидронефроз	1	-	1,000
Системная красная волчанка	1	-	1,000
Итого	47	26	

В обеих группах пациентов диагностические и лечебные манипуляции, а также способ проведения трансплантации почки и формирования анастомоза мочевыводящих путей выполняли по принятым в клинике методикам. Отбор пациентов в группы производился по принципу совпадения антигенов HLA типирования. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2. Распределение по возрасту, длительности заместительной почечной терапии (ЗПТ), количеству несовпадений по HLA в группах.

	I группа Me (25–75%)	II группа Me (25–75%)	p (Манна– Уитни– Вилксона)
Возраст на момент операции	41,00 (36,00–45,00)	39,50 (32,75–48,25)	0,804
Длительность ЗПТ	4,00 (3,00–7,00)	5,00 (4,00–8,50)	0,204
Длит-ть анурии	4,00 (3,00–6,00)	4,00 (3,00–8,25)	0,361
HLA х/б	2,00 (2,00–3,00)	2,00 (1,00–2,00)	0,128

Примечание: Me (25–75%) — Медиана и межквартильный размах

3.1 Методы исследования больных

3.1.1 Клиническое обследование больных

Пациенты обеих групп находились в «листе ожидания» и были обследованы в соответствии с общепринятым протоколом.

При обращении в Самарский центр трансплантации органов и тканей проводили тщательное клиническое обследование. Выявляли жалобы, анамнез заболевания, особенности его начала и течения. Кроме того, особое внимание уделяли длительности заместительной почечной терапии, динамике суточного диуреза. Наличие урологических операций в анамнезе.

Выполняли физикальное обследование. Для исключения и выявления факторов, которые могли бы отрицательно влиять на посттрансплантационное течение, пациенту выполняли клиничко-лабораторное обследование. Определяли группу крови, резус-фактор. Проводили тканевое типирование по первому и второму классу. Выполняли специальные исследования для определения

наличия ВИЧ, вирусных гепатитов В, С, сифилиса. Определяли титр антител к ЦМВ, антигенемию и ДНК вируса в крови методом ПЦР.

У всех пациентов изучали: общий анализ крови с лейкоцитарной формулой, общий анализ мочи, биохимический анализ с определением креатинина, мочевины, электролитного состава, белковых фракций, печеночных ферментов. Обязательно выполняли рентгеновское исследование грудной клетки, ЭКГ, Эхо-КГ, УЗИ щитовидной железы, сосудов шеи, брюшной аорты, подвздошных артерий, органов брюшной полости и малого таза, эзофагогастродуоденоскопию. Потенциальные реципиенты были обследованы для выявления скрытых очагов инфекции. С этой целью выполняли бактериологическое исследование мочи, мокроты, проводились осмотр стоматолога, отоларинголога, гинеколога, санировали полость рта. Мужчины старше 45 лет были консультированы урологом с целью выявления аденомы предстательной железы и решения вопроса о ее хирургическом лечении. По показаниям выполняли нефрэктомию как на этапе до трансплантации почки, так и во время нее. [101, 80].

При поступлении в Самарский центр трансплантации органов и тканей почечного трансплантата, подходящего по групповой принадлежности, антигенам HLA, соответствующего пациента вызывали и госпитализировали. Непосредственно перед операцией выполняли повторное обследование, аналогичное проводимому в листе ожидания: общий анализ крови, гемостаз, инфекции (гепатит В, С, ВИЧ, CMV), биохимические исследования (белковый статус, печеночные пробы, азотемия, электролиты), иммунологические пробы, рентгенологическое исследование легких, ЭКГ. Проводили ультразвуковое исследование щитовидной железы, брюшной полости, почек, ЭХОКГ, состояние сосудов шеи, аорты, нижних конечностей. Выполняли фиброэзофагогастродуоденоскопию.

В послеоперационном периоде проводили контроль биохимических показателей (креатинин, мочевина, калий, натрий, хлор, кальций, магний,

железо, белковые фракции, печеночные пробы, амилаза, маркеры повреждения миокарда), общий анализ крови (с подсчетом лейкоцитарной формулы, скорости оседания эритроцитов, количества ретикулоцитов). Контролировали концентрацию иммуносупрессивных препаратов. Ультразвуковой контроль состояния трансплантированной почки, мочевыводящих путей.

В отдаленном периоде всем пациентам проводили динамическую нефросцинтиграфию трансплантата с оценкой функции трансплантата и проходимости мочевыводящих путей.

Перечисленный способ выполнялся для всех пациентов, как с длительной анурией, так и без нее.

У больных терминальной стадией ХПН, находящихся на хроническом гемодиализе, особенно у реципиентов после трансплантации почек велика опасность развития инфекционно-гнойных осложнений. К факторам риска развития этого вида осложнений можно отнести большой объем оперативного вмешательства на крупных сосудах и мочевых путях; инфицирование трансплантата на этапе его изъятия; катетеризацию вен, артерио-венозной фистулы, дренирование мочевого пузыря; операционную травму; хроническую уремию, сопровождающуюся иммунодефицитом. Одним из основных факторов, способствующих развитию инфекционных осложнений у больных после аллотрансплантации почки, является длительная иммунодепрессивная терапия (цитостатики глюкокортикоиды), подавляющая не только трансплантационный иммунитет, но и сопротивляемость организма инфекции. Помимо этого процедура гемодиализа также увеличивает риск развития инфекционных осложнений.

Каждый инвазивный метод исследования, пациенту с длительной анурией, при подготовке к трансплантации почки, должен быть индивидуально обоснован и продуман.

Всем пациентам первой группы в дооперационном периоде с диагностической целью выполняли катетеризацию мочевого пузыря. Перед инвазивной диагностикой внутривенно вводили цефалоспорин третьего поколения, после вмешательства в течение 5 суток пациенты принимали таблетированные защищенные пенициллины. В послеоперационном периоде после трансплантации почки проводилась интраоперационная, послеоперационная терапия цефалоспоридами третьего поколения в течение 7 суток, при необходимости продляли таблетированными препаратами из группы защищенных пенициллинов. В послеоперационном периоде всем пациентам проводились бактериологические исследования биологических жидкостей с определением чувствительности к антибиотикам (посевы крови, мочи, раневого отделяемого).

3.1.2 Урологические исследования больных с длительной анурией

Урологические исследования у больных с длительной анурией вызывают определенные сложности, так как для объективной визуализации и определения функции нижних мочевыводящих путей необходимо было катетеризировать пациентов перед исследованием для наполнения мочевого пузыря асептической жидкостью.

Ультразвуковые исследования проводили на ультразвуковом аппарате экспертного класса (Logiq 7, GE, USA). Исследовали состояние нативных, трансплантированных почек, мочевыводящих путей, предстательной железы.

Проводили оценку состояния мочевого пузыря: его объема, состояния мышечной стенки, различных аномалий строения или последствий ранее выполненных урологических операций.

Выполняли урофлоуметрию, цистометрию, цистоманометрию, цистографию, цистоскопию.

Урофлоуметрия (УФМ) (MICROFLOII, Life-Tech, USA; Uropower 9800, Wiest, Германия; Поток-К, Россия) – является удобным, неинвазивным методом оценки функции мочеиспускания и широко применяется в клинической практике. С помощью этого простейшего скрининг-теста выявляли пациентов с подозрением на обструкцию нижних мочевых путей, пациентов с различными вариантами нарушения функции детрузора, выявляли группу больных с пограничными нарушениями мочеиспускания для углубленного уродинамического исследования.

Не выявлено убедительной зависимости между характером симптомов и формой урофлоуметрической кривой, форма кривой не является прогностическим признаком обструкции. Поэтому УФМ не позволяет различать обструкцию, обусловленную ДГПЖ и мочеиспускание с низкой скоростью при низком давлении детрузора, что также может иметь место на фоне сопутствующей ДГПЖ.

Определение количества остаточной мочи имеет принципиальное значение для установления стадии заболевания и определения показаний к консервативному или оперативному лечению. Его рекомендуется осуществлять ультразвуковым методом сразу же после мочеиспускания.

Важно отметить, что количество остаточной мочи у одного и того же больного может значительно варьировать в зависимости от степени наполнения мочевого пузыря, на фоне переполнения которого возможно появление остаточной мочи даже у тех больных, у которых она отсутствовала ранее. В связи с этим, в случае выявления значительного объема мочи при первом определении, исследование рекомендуется повторить для уточнения его результатов.

Основными задачами расширенного уродинамического обследования [24, 26] пациентов с симптомами нарушенного мочеиспускания являются:

- выявление соответствия между имеющейся дисфункцией нижних мочевых путей, увеличением предстательной железы и возможно

обструкцией; подтверждение наличия обструкции нижних мочевых путей и определение ее степени;

- оценка эффективности сократительной способности детрузора; выявление и определение характера субклинической нейропатической везикоуретральной дисфункции, а также ее вклада в развитие симптомов заболевания;
- прогнозирование результатов выбранного метода лечения.

При обследовании мужчин с симптомами нарушенного мочеиспускания возможно выявление следующих основных типов уродинамических нарушений со стороны нижних мочевых путей:

- механическая инфравезикальная обструкция, обусловленная ростом ДГПЖ;
- динамическая (симпатическая) обструкция, обусловленная спазмом гладко-мышечных элементов шейки мочевого пузыря, предстательной железы и простатического отдела уретры;
- снижение сократительной способности детрузора;
- нестабильность детрузора (обструктивная или идеопатическая);
- нейрогенная детрузорная гиперрефлексия.

Следующий метод урологического обследования пациентов с длительной анурией это цистоманометрия. Выполняли ее с определением внутрипузырного давления датчиком (UnoMeter Abdo-Pressure, EU), гидравлически соединенным с уретральным дренажом. Изучение величины внутрипузырного давления на разных стадиях наполнения мочевого пузыря осуществляется при цистометрии наполнения (ретроградная цистометрия). Метод, предполагает катетеризацию мочевого пузыря, двухходовым катетером 10-14 Ch. Через одно из отверстий катетера мочевой пузырь наполняют жидкостью с определенной скоростью, производя, в то же время измерение внутрипузырного давления. Одновременное проведение ортостатической и кашлевой пробы позволяет избежать искажений

результатов исследования из-за напряжения мышц брюшного пресса, движения пациента и других артефактов.

Определяли тип мочевого пузыря: гипорефлекторный, норморефлекторный или гиперрефлекторный. По результатам обследований проводили коррекцию плана лечения.

Цистографию ретроградную (восходящую) выполняли для определения формы, величины и положения мочевого пузыря. Выявляли также наличие аномалий развития, камней, опухолей, наличие пассивного рефлюкса в нативные почки.

Микционная цистография использовалась для выявления активного рефлюкса.

Если в ходе урологического обследования выявляли ДГПЖ – пациенту проводилась плановая аденомэктомия.

При выявлении предположительного хронического очага инфекции со стороны мочевыделительной системы – проводили плановую санацию в виде уретеронефрэктомии [24, 26, 74, 102, 103].

3.1.3 Способы оперативного лечения в группах сравнения.

Проводили трансплантацию почки по одной из принятых в клинике методик. Послойно рассекали брюшную стенку. Перевязывали и пересекали нижние эпигастральные сосуды. Сдвигали брюшинный мешок медиально. Обнажали забрюшинное пространство. Мобилизовали подвздошные артерии и вену. Тщательно перевязывали лимфатические сосуды.

Затем переходили к этапу «back table». Трансплантат осматривали на предмет аномалий строения. Перевязывали надпочечниковые сосуды, ветви, не влияющие на почечный кровоток. Проводили ревизию мочеточника и окружающих его тканей. Формировали аортальную, венозную площадки. При

множественных сосудах производили различные варианты восстановления кровоснабжения.

Формировали артериальный анастомоз. В большинстве случаев с внутренней подвздошной артерией, в ряде случаев с наружной подвздошной артерией. Затем формировали венозный анастомоз с наружной подвздошной веной.

Во время операции выбирали оптимальный вариант восстановления мочевыводящего тракта трансплантата. Выполняли следующие виды анастомозов: погружная методика типа «drop-in» (рисунок 1), по Мебелю-Шумакову, по Lich (рисунок 2), по Starzl (рисунок 3), по Красинцеву – Баркеру (рисунок 4), суправезикальный анастомоз.

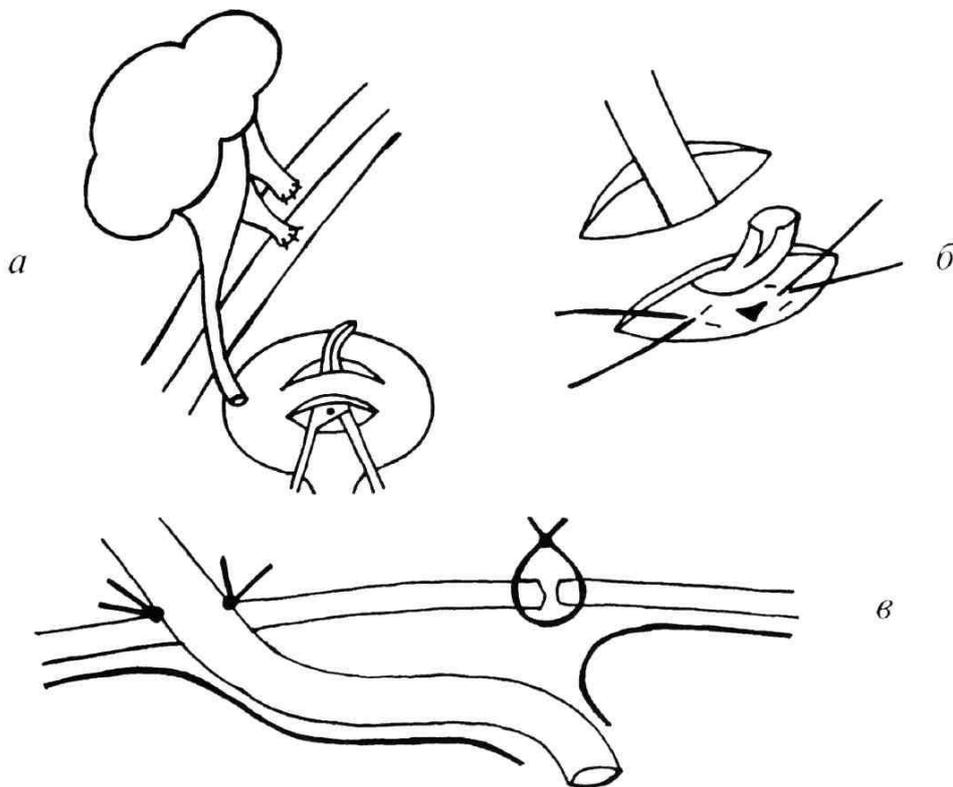


Рисунок 1. Погружной метод уретероцистоанастомоза типа «drop in». (По Н.А. Лопаткину, М.Ф. Трапезниковой, Д.В. Перлину, С.Б. Уренкову, 2004) *а* — формирование подслизистого тоннеля тупым путем и проведение в нем мочеточника; *б* — фиксация адвентиции мочеточника к мышечному слою пузыря у проксимальных ворот тоннеля двумя отдельными швами; *в* — погружение обработанного конца мочеточника внутрь мочевого пузыря через разрез слизистой до 0,5 см и ушивание мышечного слоя (нитью PDS).

Методика Мебеля в модификации В.И. Шумакова. Подслизистый тоннель формируется без рассечения мышц, а анастомоз со слизистой пузыря выполняются отдельными швами с формированием небольшого валика (путем дополнительного захвата в шов адвентиции мочеточника), изолирующего просвет мочеточника от шовного материала. По данным В.И. Шумакова и Н.В. Мартыновой (Шумаков В.И., 1974), при применении этого метода результаты лучше, чем при использовании других экстравезикальных и трансвезикальных анастомозов. Модификация в нашей клинике состояла в применении непрерывного шва между мочеточником и слизистой пузыря, что позволяет обеспечить более надежную герметичность и гемостаз.

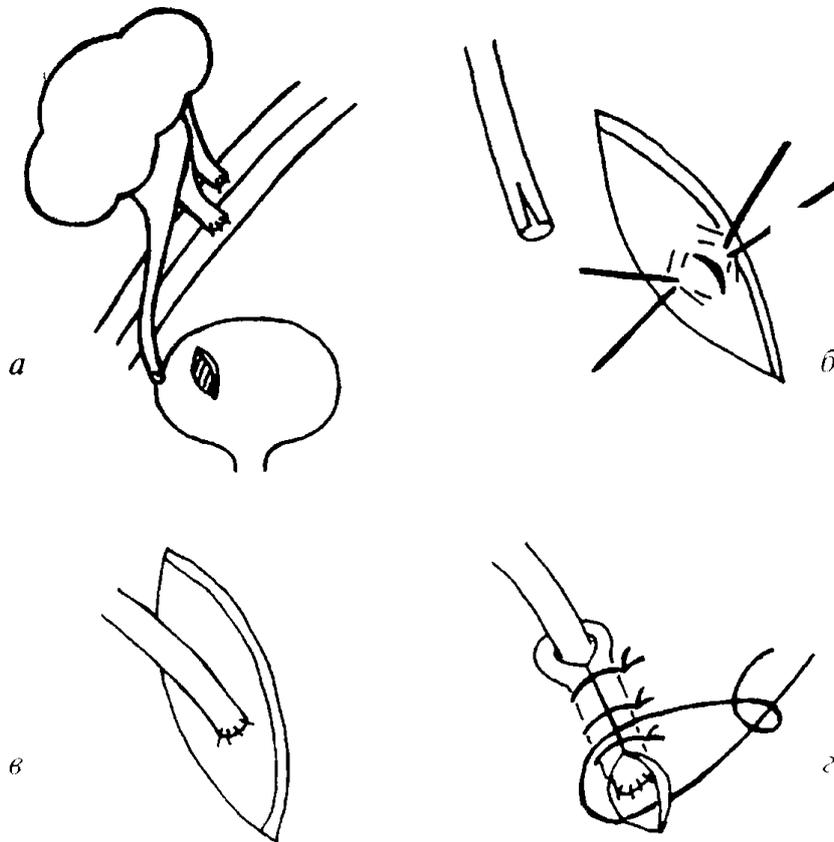


Рисунок 2. Экстравезикальный метод уретоцистоанастомоза Witzel — Sampson-Lich. (По Н.А. Лопаткину, М.Ф. Трапезниковой, Д.В. Перлину, С.Б. Уренкову, 2004) *а* — рассечение мышечного слоя стенки мочевого пузыря; *б* — рассечение слизистой пузыря на протяжении 0,5-1 см; *в* — выполнение анастомоза мочеточника со слизистой пузыря; *г* — формирование подслизистого тоннеля путем сшивания мышечного слоя над мочеточником.



Рисунок 3. Уретероцистоастомоз без подслизистого тоннеля по Starzl. (По Н.А. Лопаткину, М.Ф. Трапезниковой, Д.В. Перлину, С.Б. Уренкову, 2004)

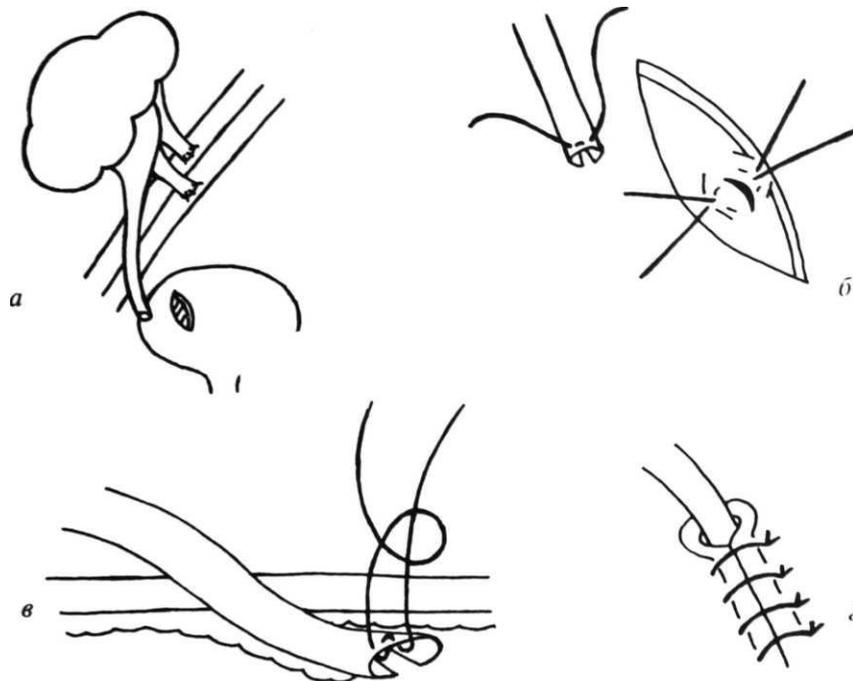


Рисунок 4. Экстравезикальный метод уретероцистоанастомоза Gregoir – Lich - Красинцеву – Баркеру (По Н.А. Лопаткину, М.Ф. Трапезниковой, Д.В. Перлину, С.Б. Уренкову, 2004): *а* - рассечение мышечного слоя стенки мочевого пузыря; *б* — рассечем слизистой пузыря на протяжении 0,5-1 см; *в* - втягивание мочеточник, в просвет пузыря и его фиксация с помощью одиночного шва, выполняемого одной рассасывающейся нитью с двумя иглами изнутри наружу через все слои стенки пузыря; *г* — формирование подслизистой тоннеля путем сшивания мышечного слоя над мочеточником.

Всем пациентам проводили дренирование мочевыводящих путей трансплантата стентами V.Braun 5-7,5. Урекаты удаляли в срок от 3 до 5 недель после операции. Ложе трансплантата дренировали трубчатыми дренажами с активной аспирацией по Редону. Мочевой пузырь дренировали уретральным катетером Фолея Ch 18-20 сроком от 2 до 6 суток.

Таблица 3. Распределение видов анастомозов мочевыводящих путей в группах

Вид анастомоза	I группа	II группа	p (точный критерий Фишера)
Drop-in	37	3	0,000
Мебелю-Шумакову	3	4	0,421
Lich	3	18	0,000
Пиело-уретральный анастомоз	2	0	0,535
По Красинцев - Баркер	1	1	1,000
По Starzl	1	0	1,000

3.1.4 Морфологическое исследование

Нарушения функционального состояния мочевого пузыря и уретры определяются структурными изменениями мышечных элементов стенки нижних мочевых путей, их нейрорецепторного и сосудистого обеспечения. В связи с этим одной из задач нашей работы явилось изучение морфологических изменений стенки мочевого пузыря у больных терминальной стадией ХПН.

Морфологические исследования стенки мочевого пузыря проведены 45 пациентам первой группы (из 47 человек). При выполнении

уретероцистоанастомоза была выполнена биопсия стенки мочевого пузыря. Для гистологического исследования после десерозирования отдельно брали кусочки мышечного слоя и слизистой оболочки из места, где предполагалось создать пузырно-мочеточниковый анастомоз (верхне-латеральная поверхность мочевого пузыря).

Отдельно взятые кусочки слизистой оболочки и мышечного слоя мочевого пузыря реципиента после фиксации в 10% формалине заливали парафином. Серийные срезы толщиной 5 мкм.

Исследование операционного и биопсийного материала (окраска гематоксилином и эозином, а для выявления соединительной ткани пикрофуксином по Ван Гизону) проводили с помощью стандартного окулярмикрометра и сетки Г.Г. Автандилова, с последующим вычислением средних показателей. Определялись средние диаметры всех отделов микроциркуляторного русла стенки мочевого пузыря. Морфологическими критериями служили средняя площадь мышечной и соединительной ткани, в оболочке мочевого пузыря, а так же среднее количество эпителиальных клеток на единицу длины базальной мембраны.

Все морфологические исследования выполнены в патологоанатомическом отделении Клиник СамГМУ.

3.1.5 Физиотерапевтическое лечение

При выявлении показаний, проводили подготовку пузыря с использованием методов физиотерапии – ультразвуковая терапия, электростимуляция области мочевого пузыря. Ультразвуковая терапия на область мочевого пузыря проводили аппаратом «УЗТ-101ф» интенсивностью 0,4 Вт см² режим импульсный, длительность импульса 4 мс, контактно, лабильно, 7

минут. Электростимуляция области мочевого пузыря выполняли аппаратом «Амплипульс 5» 15 минут.

3.1.6 Медикаментозное лечение.

Пациентам с нарушением функции мочевого пузыря проводили медикаментозную подготовку с помощью селективных блокаторов адренергических рецепторов, антихолинэстеразных препаратов. Больные продолжали находиться в листе ожидания. Уродинамические исследования проводили пациентам как на этапе до проведения медикаментозной подготовки мочевого пузыря, так и после нее. Выявление сохраняющейся дисфункции нижних мочевых путей являлось показанием для продления или повторного курса медикаментозного и физиотерапевтического лечения.

3.1.7 Нефросцинтиграфия трансплантата.

Радиоизотопный метод диагностики функционального состояния трансплантированной почки использовался с применением метода радиоизотопной динамической нефросцинтиграфии с I^{131} гипураном. Этот метод позволяет максимально охватить комплекс тестов, характеризующих анатомо-функциональное состояние трансплантата. Гипуран секретируется преимущественно почечными канальцами и при нормальной функции почек он уже через 12 минут практически полностью определяется в мочевом пузыре. Препарат вводился внутривенно в дозировке 2-3 мкг/кг. Через 1, 3, 10, 15 и 20 минут осуществляли сканирование на гамма-камере с последующей обработкой полученных данных на компьютере. Использование этой методики позволило рассчитать константы секреции (ТТ), скорость экскреции (Т 1/2) и клиренсы радиофармпрепарата (Clir/com I^{131}). Математическая обработка этих данных

позволяла оценить суммарное функциональное состояние почки, что позволяло определить дефицит функциональной способности (Ю.Б. Лишманов, 2004).

Ренограмма здорового человека имеет характерный вид и состоит из трех сегментов:

Первый сегмент (сосудистый) - начальный крутой подъем кривой в течение 40-50 сек, который расценивается как следствие поступления ^{131}I - гиппурана в сосудистую систему почки.

Второй сегмент (секреторный) - последующий более пологий подъем в течении 3-5 мин, отражающий прохождение РФП через каналцы в полости почки. Заканчивается точкой наивысшего подъема кривой, по которой определяется период максимального накопления препарата (T_{\max}), после чего преобладает процесс экскреции ^{131}I -гиппурана в мочевой пузырь.

Третий сегмент (экскреторный) - крутой спад кривой, связанный с выделением РФП из почки. Время экскреторного сегмента оценивается по периоду полувыведения препарата - $T_{1/2}$ (в норме до 12-15 мин).

Типы кривых ренограмм при различных заболеваниях почек:

- обструктивный (нарушен в основном отток мочи из почки) при мочекаменной болезни, структуре мочеточника, опухоли малого таза, туберкулезе мочеполовой системы и др., когда имеется обструкция мочевыводящих путей;
- паренхиматозный (замедлена секреторная и выделительная функция почки) при хроническом пиелонефрите, туберкулезе почек, гидронефрозе и др.;
- изостенурический (резкое нарушение секреторной и выделительной функции почки) при нефрите, гипертонической болезни 3 ст. (первично сморщенная почка):
- афункциональный при отсутствии секреторно-выделительной функции почки.

3.1.8 Методы статистической обработки полученных клинических, функциональных и лабораторных данных

Анализ данных выполняли в среде статистического пакета SPSS 11.5. Нормально распределенные данные представлены в виде среднего арифметического и его ошибки ($M \pm m$). Ненормально распределенные параметры представлены в виде Me медианы и межквартильного размаха (25–75%). Критическое значение уровня значимости принимали равным 0,05.

В работе применялись следующие виды статистического анализа.

Сравнения *количественных* показателей в *двух* группах при нормальном распределении проводили по критерию t Стьюдента. При ненормальном распределении использовали критерий U Манна–Уитни–Вилксона для независимых выборок.

Сравнения *количественных* нормально распределенных показателей в *нескольких* группах обследованных выполняли с помощью однофакторного дисперсионного анализа.

Исследования *качественных* данных (например, соотношения долей различных видов осложнений и смертности пациентов) проводили с помощью анализа таблиц сопряженности с расчётом статистики χ^2 .

Для анализа выживаемости в различных группах пациентов применяли лог-ранговый критерий. Отображение данных выживаемости выполняли с помощью кривых Каплана–Мейера.

Для оценки влияния независимых факторов на риск смерти пациента или отказа трансплантата строили регрессионную модель Кокса. Вначале выполняли одномерный анализ, в этом случае в модель по очереди включали все потенциальные факторы риска. Затем строили многомерную модель с помощью пошагового способа отбора предикторов. В таблицах с результатами моделирования приведены экспоненциальные коэффициенты регрессии, трактуемые как относительный риск, их доверительные интервалы, а также статистическая значимость данного предиктора.

Параметры для представления эффекта вмешательства

Выделяют 3 основных параметра для представления эффекта вмешательства:

- **относительное снижение частоты неблагоприятных исходов;**
- **абсолютное снижение частоты неблагоприятных исходов;**
- **число больных, которых необходимо лечить в течение определенного времени, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход.**

Исход - клинически значимое явление (выздоровление, смерть, осложнения) у пациентов в опытной и контрольной группах, лабораторный показатель или признак, который служит объектом интереса исследователя. При проведении клинических испытаний исходы служат критериями оценки эффективности лечебного или профилактического воздействия, информативности диагностического метода.

Таблицу, в которой приводятся возможные исходы, исследования по изучению эффективности лечебного воздействия называют *таблицей сопряженности* (Таблица 4).

Таблица 4. Таблица сопряженности

Г р у п п а	Изучаемый эффект (исход)		
	Есть	Нет	Всего
Изучаемая (I)	A	B	A + B
Контрольная (II)	C	D	C + D

Частота исходов в группе лечения ($A/A+B$) — ЧИЛ. Частота исходов в контрольной группе ($C/C + D$) — ЧИК.

Случай, когда исследуемый препарат или метод лечения снижает вероятность развития неблагоприятного исхода

СОР (снижение относительного риска) — относительное уменьшение частоты неблагоприятных исходов в группе лечения по сравнению с контрольной группой, рассчитываемое как $|ЧИЛ - ЧИК| / ЧИК$; приводится вместе с 95% ДИ.

САР (снижение абсолютного риска) — абсолютная арифметическая разница в частоте неблагоприятных исходов между группами лечения и контроля. Рассчитывается как $|\text{ЧИЛ} - \text{ЧИК}|$.

ЧБНЛ — число больных, которых необходимо лечить определенным методом в течение определенного времени, чтобы предотвратить неблагоприятный исход у одного больного. Рассчитывается как $1/\text{САР}$ и приводится вместе с 95% ДИ.

Случай, когда исследуемый препарат (метод лечения) повышает вероятность развития благоприятного исхода

ПОП (повышение относительной пользы) — относительное увеличение частоты благоприятных исходов в группе лечения по сравнению с контрольной группой, рассчитываемое как $|\text{ЧИЛ} - \text{ЧИК}| / \text{ЧИК}$; приводится вместе с 95% ДИ.

ПАП (повышение абсолютной пользы) — абсолютная арифметическая разница в частоте благоприятных исходов между группами лечения и контроля. Рассчитывается как $|\text{ЧИЛ} - \text{ЧИК}|$.

ЧБНЛ — число больных, которых необходимо лечить определенным методом в течение определенного времени, чтобы достичь определенного *благоприятного* эффекта у одного больного. Рассчитывается как $1/\text{ПАП}$ и приводится вместе с 95% ДИ.

Случай, когда исследуемый препарат (метод лечения) повышает вероятность развития неблагоприятного исхода

ПОР (повышение относительного риска) — относительное увеличение частоты *неблагоприятных* исходов в группе лечения по сравнению с контрольной группой. Рассчитывается как $|\text{ЧИЛ} - \text{ЧИК}| / \text{ЧИК}$; приводится вместе с 95% ДИ (ПОР также используется для оценки влияния факторов риска на развитие заболевания.)

ПАР (повышение абсолютного риска) — абсолютная арифметическая разница в частоте неблагоприятных исходов между группами вмешательства и

контроля. Рассчитывается как $|\text{ЧИЛ} - \text{ЧИК}|$. ПАР также используется для оценки влияния факторов риска на развитие заболевания.

ИПВ (индекс потенциального вреда) — число больных, которые должны получить экспериментальное лечение, чтобы у одного дополнительного пациента развился неблагоприятный исход, — по сравнению с больными из контрольной группы. Рассчитывается как $1/\text{ПАР}$ и приводится вместе с 95% ДИ.

3.1.9 Методы изучения изменения качества жизни.

Были использованы следующие методы исследования КЖ. Изучали с помощью специального опросника для больных на диализе KDQOL-SF™, разработанного в США R. D. Heys et al., 1994, и госпитальной шкалы оценки тревоги и депрессии по A. S. Zigmond, R. P. Snaith 1983 (адаптирована в отечественной практике М. Ю. Дробижевым в 1993 г.) [60]. Данная шкала использовалась для определения уровня личностной тревожности и самооценки депрессии (0–7 баллов — норма; 8–10 баллов — субклинически выраженная депрессия; 11 и более баллов — клинически выраженная депрессия). Вычисление индекса коморбидности по M. E. Charlson позволяло оценить сопутствующую патологию, учитывая возраст больного, количество и тяжесть заболеваний (по шкале в баллах от 1 и выше). При хронической почечной недостаточности (ХПН) минимальное значение индекса коморбидности равно 2 [47].

ГЛАВА 4. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДЛИТЕЛЬНОЙ АНУРИЕЙ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ.

Проведенное исследование выявило определенные закономерности. Группы схожи по возрасту, длительности нахождения на заместительной почечной терапии, длительности анурии, схеме проведенной операции. Однако послеоперационный период и результаты лечения в группах различны.

4.1 Результаты лечения больных с длительной анурией

4.1.1 Клинические результаты

Все пациенты первой и второй групп находились в листе ожидания почки Самарского центра трансплантации органов и тканей. Пациенты имели целевые уровни показателей клинических анализов и исследований. Уровень гемоглобина был не ниже 100 г/л, эритроцитов не менее 3 млн., тромбоцитов не менее 100 000, лейкоцитов не более 10000. Биохимический состав крови соответствовал картине хронической болезни почек вне стадии активности. Все сопутствующие заболевания были в стадии вне обострения. После подбора органа совместимого по системе ABO и HLA составу пациента вызывали на операцию. Перед операцией повторно выполняли клинические и биохимические анализы крови, систему гемостаза, прямую перекрестную пробу.

В послеоперационном периоде все пациенты первой группы достигли целевых уровней клинических и биохимических показателей крови. Креатинин менее 150 ммоль/л, мочевина менее 15 ммоль/л, калий менее 6 ммоль/л.

4.1.2 Результаты урологических исследований больных

Выполнение урологических исследований у больных с длительной анурией вызывает определенные сложности, так как для объективной визуализации и определения функции нижних мочевыводящих путей необходимо было катетеризировать пациентов перед исследованием для наполнения мочевого пузыря асептической жидкостью.

Дополнительное урологическое обследование выполняли всем пациентам первой группы (47 человек)

Проведенные дополнительные урологические обследования, в соответствии с разработанным способом диагностики и лечения, выявили, что наиболее выраженные функциональные нарушения нижних мочевых путей выявлены у пациентов с более длительным сроком анурии (Таблица №5, Рисунок 5).

Таблица 5. Функциональное состояние мочевого пузыря больных первой группы

Функциональное состояние мочевого пузыря	Количество больных	Длительность анурии Me (25–75%)*
Норморефлексия	9	3,00 (3,00–3,00)
Гиперрефлексия	12	4,00 (3,00–4,75)
Гипорефлексия	22	5,00 (4,00–7,25)
Нестабильность детрузора	4	5,00 (3,25–6,75)

* $p=0,004$ (Анализ Краскела–Уоллиса)

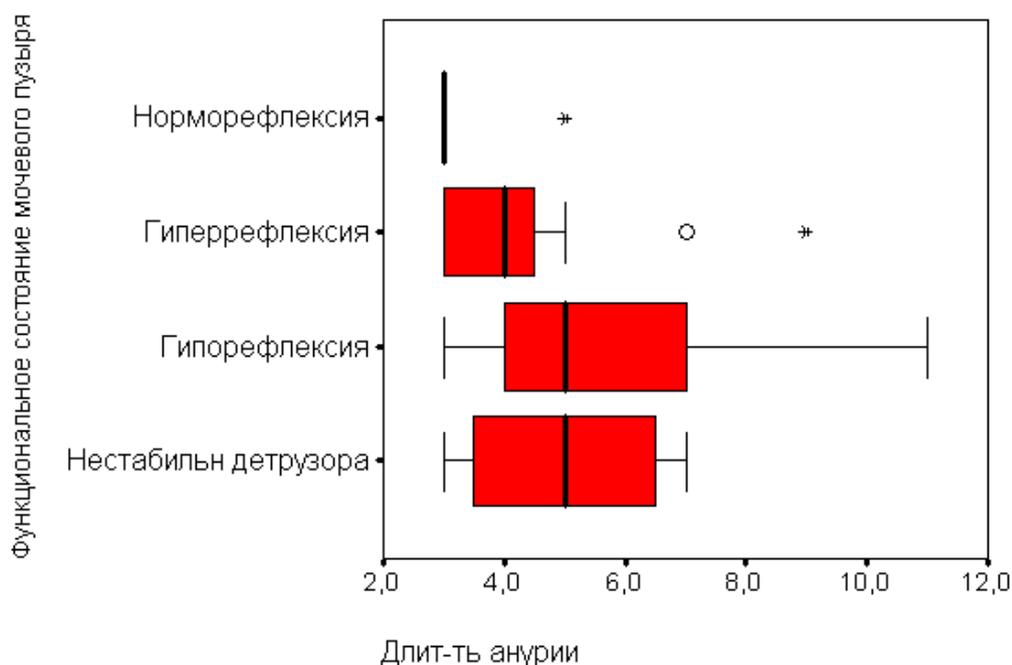


Рисунок 5. Функциональное состояние мочевого пузыря больных первой группы

Специальное урологическое обследование у реципиентов второй группы в плановом порядке не проводилось. Исследования урологического профиля проводились по необходимости для диагностики урологических осложнений возникших после трансплантации почки. По показаниям выполняли ретроградную цистографию с целью диагностики мочевого затека или рефлюкса в собственные почки или трансплантат.

4.1.3 Результаты нефросцинтиграфии трансплантата реципиентов

Нефросцинтиграфия по описанной методике проводилась пациентам первой и второй группы после выписки из хирургического стационара при повторном поступлении в нефрологическое отделение Клиник СамГМУ в плановом порядке. Нефросцинтиграфия выполнена в первой группе 42 пациентам из 47. Во второй группе 23 пациентам из 26. По результатам проведенного исследования почечные трансплантаты без нарушения накопления

и выделения контраста в 85,7% в первой группе, 56,5% во второй группе (Таблица 6).

Таблица 6. Результаты нефросцинтиграфии трансплантата реципиентов первой и второй групп

Результаты нефросцинтиграфии	I Группа		II Группа		р точный критерий Фишера
	Кол-во пациентов	Процентное соотношение	Кол-во пациентов	Процентное соотношение	
Нарушено накопление и выделение	1	2,4%	2	8,7%	0,284
Нарушено накопление препарата	2	4,8%	6	26,0%	0,019
Нарушено выделение препарата	2	4,8%	2	8,7%	0,610
Накопление и выделение не нарушено	37	88,1%	13	56,5%	0,006
Итого:	42		23		
$\chi^2=9,07$; $p=0,028$					

4.1.4 Результаты морфологического исследования стенки мочевого пузыря

Морфологические исследования стенки мочевого пузыря проведены 45 пациентам первой группы (из 47 человек). При формировании уретероцистоанастомоза выполняли биопсию стенки мочевого пузыря. Для гистологического исследования после десерозирования отдельно брали кусочки мышечного слоя и слизистой оболочки из места, где предполагалось создать пузырно-мочеточниковый анастомоз (верхне-латеральная поверхность мочевого пузыря).

Определялись периваскулярные скопления лимфогистиоцитарных инфильтратов. В условиях развившихся склеротических изменений возникает капиллярный блок, присоединение которого к уже имевшим место нарушенным крово- и лимфообращению усугубляет гипоксию, несомненно наблюдающуюся в фокусах сморщивания любого генеза. Капиллярный блок, приобретающий диффузный характер, в результате чего усугубляется ишемия стенки мочевого пузыря и возникает еще более грубый рубец (Рис.6)

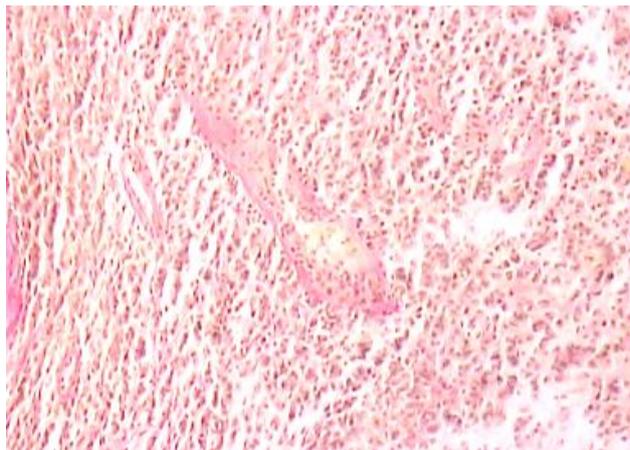


Рисунок 6. Больная Д. И/6 11453/160. Гистологическое исследование стенки мочевого пузыря. Определяется выраженные склеротические изменения стенки кровеносных сосудов. Окр. пикрофуксином, х 200.

Таким образом, у обследованных больных, страдающих терминальной стадией ХПН, в детрузоре определялись элементы атрофии, хронического воспаления и склероза и липоматоза (Рис.7)

Сравнительный анализ показал, что морфологические изменения, выявленные в гладкой мускулатуре мочевого пузыря реципиентов, практически аналогичны изменениям, которые происходят в поперечнополосатых мышечных волокнах при длительной иммобилизации органа.

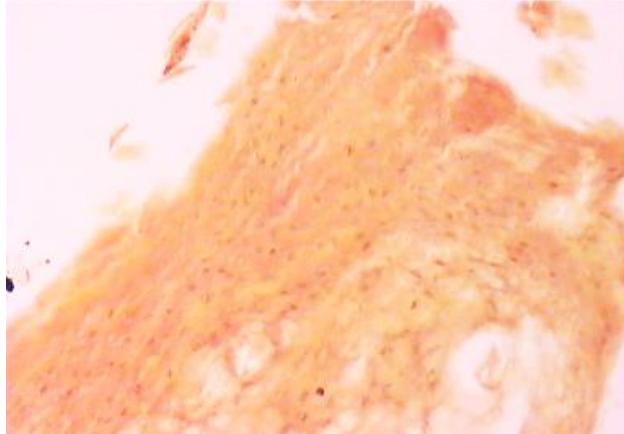


Рисунок 7. Больной С. И/6 9362/140. Гистологическое исследование стенки мочевого пузыря. В мышечном слое стенки мочевого пузыря отмечается выраженный склероз и липоматоз. Признаки хронического воспаления.

Было довольно затруднительно продемонстрировать четкую корреляцию степени атрофических изменений мышечной стенки мочевого пузыря с длительностью течения терминальной почечной недостаточности. Это было связано с противопоказаниями к повторным биопсиям мочевого пузыря у одного и того же больного, крайне ограниченными возможностями инвазивных методов исследований. Однако мы отметили четкую тенденцию, что более выраженные морфологические изменения органа были присущи пациентам, дольше других пребывавших в состоянии олиго-анурии. В частности, у пациента, находившегося на гемодиализе всего на протяжении 3,5 лет со снижением суточного диуреза до 150 мл, атрофические проявления в детрузоре были минимальные (Рис. 8).

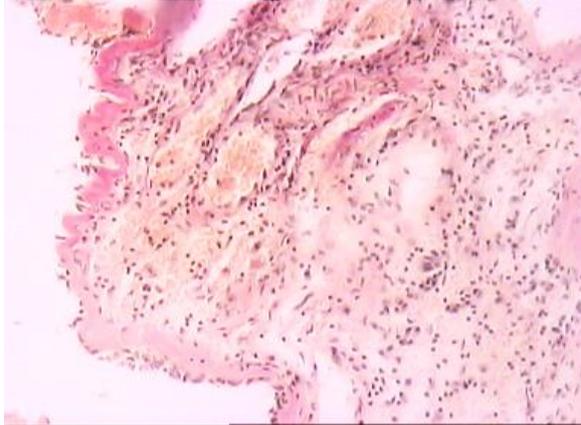


Рисунок 8. Больная П., И/6 23571/63. Гистологическое исследование стенки мочевого пузыря. Определяются умеренно выраженный склероз и липоматоз мышечного слоя. Окр. пикрофуксином, х 200.

Вместе с тем у пациента, страдающего терминальной почечной недостаточностью и находящегося в состоянии олиго-анурии на протяжении 6,5 лет, изменения, выявленные в детрузоре, были значительно более выражены (Рис.9)

До наступления терминальной стадии ХПН пациентам, которым впоследствии была выполнена биопсия стенки мочевого пузыря, получали лечение глюкокортикоидами; иногда в комбинации с цитостатическими препаратами (имуран, циклофосфамид и др.), антикоагулянтами (гепарин как монотерапия или в сочетании с курантилом), противовоспалительными препаратами (индометацин, бруфен и др.) и диуретиками. Длительность курсовой гормонотерапии у данных больных составила от 2 месяцев до 20-ти лет.

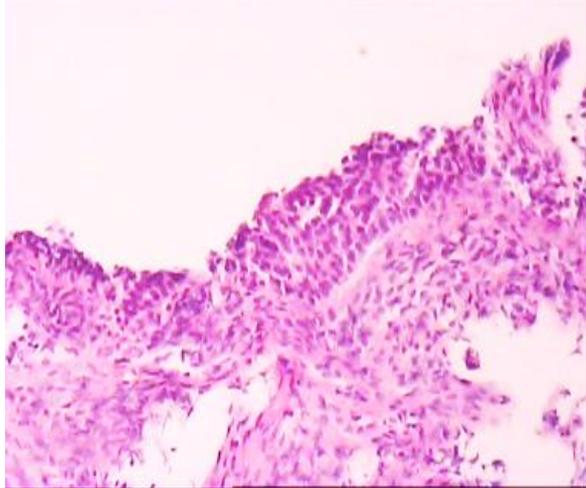


Рисунок 9. Больной Р., 37 лет. И/б 11561/31 Гистологическое исследование стенки мочевого пузыря. В детрузоре определяется липоматоз резко выраженный склероз, атрофия пучков гладкомышечной ткани, небольшие периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты. Окр. гематоксилином и эозином, х 200.

В слизистой оболочке мочевого пузыря пациентов во всех наблюдениях была выявлена атрофия уротелия вплоть до замещения его однорядным уплощенным эпителием. В собственной пластинке слизистой обнаруживались слабо или умеренно выраженные лимфогистиоцитарные инфильтраты, свидетельствующие о хроническом воспалении. Кроме того, изредка встречались периваскулярные скопления лейкоцитов, что расценивалось как проявление обострения воспаления. Проанализировав полученный материал, мы не выявили прямой зависимости выраженности атрофических изменений в слизистой оболочке мочевого пузыря реципиентов от длительности олиго-анурии.

Таким образом, у пациентов, значительно отличающихся между собой по длительности терминальной почечной недостаточности, а соответственно анурии, изменения в слизистой оболочке мочевого пузыря были приблизительно одинаковыми и заключались в атрофии уротелия и склерозе подэпителиального слоя с элементами хронического воспаления.

Атрофические изменения, выявленные нами в слизистой оболочке мочевого пузыря пациентов терминальной стадией ХПН, предположительно, могли явиться результатом длительной гормонотерапии и олиго-анурии. Кроме того, возможно и неблагоприятное воздействие процессов, происходящих в организме на фоне ХПН, на слизистые оболочки органов, что полностью соответствует данным литературы.

4.1.5 Результаты бактериологического исследования мочи пациентов

Бактериологические посевы мочи с определением чувствительности к антибиотикам проводились пациентам первой и второй группы. Исследования выполняли как на дооперационном этапе, так и в послеоперационном. Обнаруженные возбудители были сходны в обеих группах. Однако количество выявленной патогенной флоры в моче у пациентов первой группы по сравнению со второй было существенно меньшим: 21% и 33% соответственно (Таблица 7).

Таблица 7. Результаты бактериологического посева мочи

Кол-во пациентов, у которых обнаружен возбудитель	Первая группа (n=47)		Вторая группа (n=27)
	Кол-во пациентов до операции	Кол-во пациентов после операции	Кол-во пациентов после операции
Escherichia coli	8	5	3
Klebsiella spp.	4	2	1
Enterococcus spp.	5	3	3
Staphylococcus aureus	7	2	2
Не обнаружено	23	37	18
Кол-во пациентов, у которых обнаружен возбудитель (%)	51%	21%	33%

4.1.6 Урологические осложнения у реципиентов первой и второй группы

В послеоперационном периоде у некоторых больных наблюдались умеренные дизурические расстройства купированные консервативной терапией. Урологические осложнения, обнаруженные за три года наблюдения, потребовавшие хирургического вмешательства, в группах указаны в таблице 8.

Таблица 8. Урологические осложнения за три года наблюдения (из них урологические осложнения, которые привели к потере трансплантата)

Урологическое осложнение	I группа	II группа	p точный критерий Фишера
Кровотечение в мочевой пузырь, с неоднократными острыми задержками мочеиспускания. (потребовавшие троакарной эпицистостомии)	3	-	0,548
Некроз мочеточника трансплантата	1	1(1)	
Обструктивная уропатия	1	2(1)	1,000
Орхоэпидидимит	1	-	0,281
Несостоятельность пузырно-мочеточникового анастомоза	-	3(2)	1,000
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (в отдаленном послеоперационном периоде)	-	2	0,042
Острый гнойный пиелонефрит	-	1	0,124
Количество урологических осложнений, которые привели к потере трансплантата	0(0%)	4 (15,4%)	0,356
Всего:	6 (13%)	9 (34%)	0,014

В первой группе пациентов, с проведенным предложенным способом диагностики и лечения, было меньшее количество урологических осложнений. Кроме того, осложнения были не такими тяжелыми, что не привело к потере трансплантата ни в одном случае. Во второй группе в 15% случаев трансплантаты были потеряны из-за тяжелых урологических осложнений.

4.1.7 Хирургические осложнения у реципиентов первой и второй группы

В послеоперационном периоде у некоторых больных наблюдались хирургические осложнения, купированные консервативной терапией. Хирургические осложнения, обнаруженные за три года наблюдения, потребовавшие хирургического вмешательства, в группах указаны в таблице 9.

В первой группе пациентов отмечены хирургические осложнения в 11(23,4%) случаях, 4 из которых были пункционные дренирования лимфоцеле. Во второй группе хирургические осложнения выявлены в 4(14,8%) случаев.

Хирургические осложнения, обнаруженные за три года наблюдения, потребовавшие хирургического вмешательства, приведшие к потере трансплантата, в первой группе указаны в таблице 8. В первой группе таких осложнений было 1(2,2%). Возникла аневризма артерии трансплантата спустя 8 месяцев после аллотрансплантации, при попытке эндоваскулярного стентирования произошел тромбоз артерии трансплантата. Выполнена трансплантатэктомия. Во второй группе констатировано 1(3,8%) осложнение, которое привело к потере трансплантата. У пациента был диагностирован разлитой перитонит.

Таблица 9. Хирургические осложнения у реципиентов первой группы (из них хирургические осложнения, которые привели к потере трансплантата)

Хирургическое осложнение	I группа	II группа	p точный критерий Фишера
Коррекция положения трансплантата. Восстановление магистрального кровотока	1	1	1,000
Лимфоцеле ложа трансплантата	4	1	
Лимфоррея	1	1	0,649
Вскрытие, дренирование гематомы	1	-	1,000
Гемоторакс (после постановки ПК катетера)	1	-	1,000
Спонтанный разрыв ахиллова сухожилия	1	-	1,000
Разлитой перитонит	-	1(1)	1,000
Аневризма артерии трансплантата	1(1)	-	0,356
Послеоперационная вентральная грыжа	1	-	1,000
Хирургические осложнения, которые привели к потере трансплантата	1(2,2%)	1(3,8%)	1,000
Всего:	11(23,4%)	4(14,8%)	1,000

4.1.8 Иммунологические осложнения у реципиентов первой и второй группы

Иммунологические осложнения, обнаруженные за три года наблюдения, потребовавшие проведения курса пульс-терапии, или терапии АТГАМ в группах указаны в таблице 10. Все случаи острого отторжения подтверждены морфологически.

Таблица 10. Иммунологические осложнения у реципиентов первой и второй группы

Иммунологическое осложнение	I группа	II группа	p (точный критерий Фишера)
Количество случаев острого отторжения купированных пульс-терапией	6	1	0,409
Количество случаев острого отторжения купированных курсом АТГАМ	6	4	0,737
Общее количество иммунологических осложнений:	12	5	0,773

Иммунологических осложнений приведших к потере трансплантата в обеих группах пациентов отмечено не было.

4.1.9 Причины потерь почечного трансплантата

Анализируются причины потерь трансплантата в обеих группах наблюдения. В первой группе наблюдения был один (2,2%) случай трансплантатэктомии. Диагностирована аневризма артерии трансплантата спустя 8 месяцев после аллотрансплантации, при попытке эндоваскулярного стентирования произошел тромбоз артерии трансплантата. Выполнена трансплантатэктомия. Во второй группе в 4 случаях. Один случай через 6 месяцев после аллотрансплантации от живого родственного донора пациентка отказалась от иммуносупрессии, с явлениями необратимого отторжения, в тяжелом состоянии поступила в Клиники. Выполнена трансплантатэктомия. В одном случае у пациента констатированы урологические осложнения (несостоятельность

пузырно-мочеточникового анастомоза), выполняли реконструктивные операции. Развился рецидивирующий пиелонефрит трансплантата. Через 9 месяцев диагностирован острый гнойный пиелонефрит трансплантата, выполнена трансплантатэктомия. В одном случае у пациента были множественные урологические осложнения, рецидивирующий пиелонефрит трансплантата, который в конечном итоге вызвал значительное снижение функции трансплантата. Через 16 месяцев после аллотрансплантации выполнена трансплантатэктомия.

Таблица 11. Причины потерь почечного трансплантата

Период наблюдения	I группа	II группа
1 год	Аневризма артерии трансплантата (n=1)	Отказ от ИСТ (n=1)
		Рецидивирующий пиелонефрит Тх (n=1)
2 год		Острый гнойный пиелонефрит Тх (n=1)
		Прогрессивное снижение функции трансплантата (n=1)

В одном случае у пациентки после трансплантации диагностирован сепсис, вегетации на сердечных клапанах, установка искусственных клапанов. Через 16 месяцев наблюдения диагностирован абсцесс трансплантата, трансплантатэктомия. В одном случае у пациента отмечено прогрессивное постепенное снижение функции трансплантата через 24 месяца наблюдения возврат на диализ. Причины потерь трансплантатов отмечены в таблице 11.

4.1.10 Причины смерти реципиентов

Анализированы причины смерти реципиентов трансплантата, указаны в таблице 12. В первой группе у одного пациента после 5 месяцев наблюдения возникла тяжелая пневмония, которая привела к гибели. Во второй группе отмечено 5 случаев смерти реципиентов. У одной пациентки через 5 месяцев диагностирована микротробоангиопатия (подтверждена морфологически). В одном наблюдении у пациента развился разлитой перитонит через 2 месяца после аллотрансплантации.

Таблица 12. Причины смерти реципиентов

Период наблюдения	I группа	II группа
1 год	Пневмония (n=1)	Тромботическая микроангиопатия (n=1)
		Разлитой перитонит (n=1)
		Сепсис (n=1)
2 год		Декомпенсация ССН (n=1)
4 год		Опухоль сигмовидной кишки (n=1)

Один случай – через 35 месяцев сепсис, панкреонекроз, вторичный диабет. У одного пациента через 12 месяцев – декомпенсация сердечной недостаточности. Одно наблюдение – опухоль сигмовидной кишки через 36 месяцев.

4.1.11 Клинический пример лечения пациентов первой группы

Пациент Р., 37 лет, ИБ 11561/31, находился в листе ожидания трансплантации почки с октября 2009 года. Заболевание почек, со слов больного, известно с 1989 года. Многократно обследовался, лечился стационарно.

Установлен диагноз хронический гломерулонефрит. В 2006 году исход в ТХПН, начато лечение гемодиализом. После начала заместительной почечной терапии количество мочи прогрессивно снижалось и через 4 месяца составляло около 250 мл за сутки. Частота мочеиспускания при этом составляла 2-3 раза за сутки. При осмотре состояние удовлетворительное, жалобы на общую слабость. Гемодинамика стабильная АД 140/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Область почек без видимых изменений. Почки не пальпируются. Мочевой пузырь не наполнен, не пальпируется. Мочеточниковые точки безболезненные. Проведено дополнительное урологическое обследование по разработанному способу. Урофлоуметрия с ретроградным заполнением мочевого пузыря.

Снижена максимальная скорость потока до 9,2 мл/сек. Средняя скорость потока 4,2 мл/сек, Выделенный объем 140 мл. Время мочеиспускания 28 сек. Остаточный объем 23 мл. Заключение детрузорно-сфинктерная диссенергия. Рекомендации: урофлоуметрия в динамике, консультация уролога, невропатолога.

Цистоманометрия. Объем мочевого пузыря до первого позыва 50 мл, внутрипузырное давление при этом составляло 5 см водного столба. Объем до выраженного позыва на мочеиспускание составил 140 мл, давление при этом составило 10 мм вод. ст. далее возникал императивный позыв. Спонтанных подъемов детрузорного давления не было. Заключение: гипорефлекторный мочевой пузырь.

Проводилось физиотерапевтическое лечение: ультразвуковая терапия, электростимуляция области мочевого пузыря. Ультразвуковая терапия на область мочевого пузыря аппаратом «УЗТ-101ф» интенсивностью 0,4 Вт см², режим импульсный, длительность импульса 4 мс, контактно, лабильно, 7 минут. Электростимуляция области мочевого пузыря аппаратом «Амплипульс 5» 15 минут. Дважды в течение 7 дней. Фармакологическая подготовка с помощью селективных блокаторов адренергических рецепторов, антихолинэстеразных препаратов. Курс в течение 1 месяца.

15.05.2010 при поступлении в Самарский центр трансплантации органов и тканей подходящего по АВО, HLA почечного трансплантата пациент был госпитализирован. Повторно, в соответствии с разработанным способом, выполнена урофлоуметрия с ретроградным заполнением мочевого пузыря.

Снижена максимальная скорость потока до 16,2 мл/сек. Средняя скорость потока 8 мл/сек, Выделенный объем 200 мл. Время мочеиспускания 29 сек. Остаточный объем 7 мл. Заключение детрузорно-сфинктерная диссенергия. Рекомендации: урофлоуметрия в динамике, консультация уролога, невропатолога.

Цистоманометрия. Объем мочевого пузыря до первого позыва 50 мл, внутрипузырное давление при этом составляло 10 см водного столба. Объем до выраженного позыва на мочеиспускание составил 200 мл, давление при этом составило 17 мм вод. ст. далее возникал императивный позыв. Гипорефлекторный мочевой пузырь.

Выполнена АТПП справа. Сформирован погружной цистоуретероанастомоз по типу «drop in». Выполнена интраоперационная биопсия стенки мочевого пузыря. При гистологическом исследовании: препарат представлен фрагментом гладкомышечной ткани и фрагментом многослойного плоского эпителия мочевого пузыря. Гладкомышечная ткань с умеренными склеротическими изменениями. Пласты многослойного плоского эпителия – отек, слабовыраженные воспалительные изменения (Рис. 10).

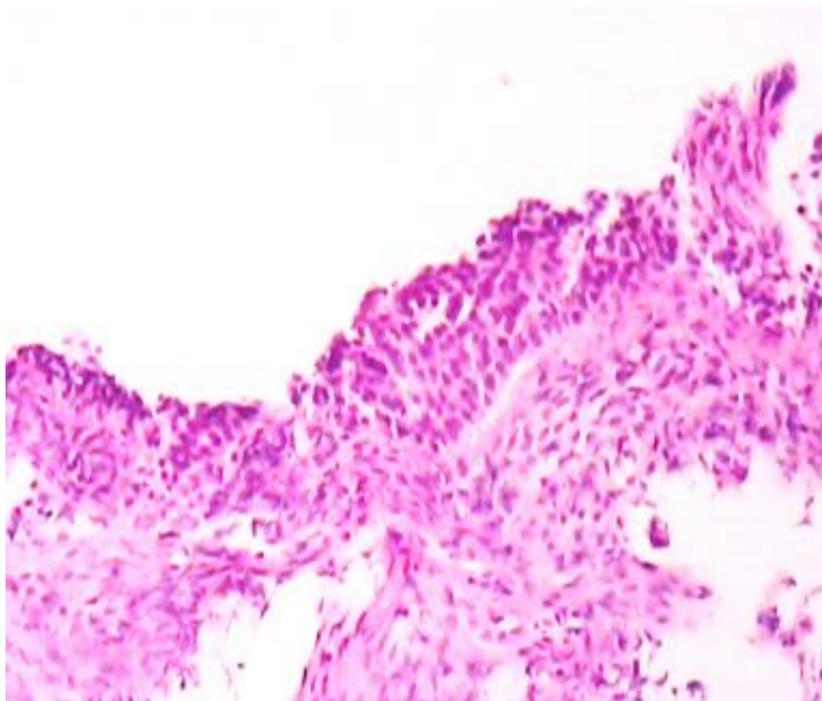


Рисунок 10. Больной Р., 37 лет. И/б 11561/31 Гистологическое исследование стенки мочевого пузыря. В детрузоре определяется липоматоз резко выраженный склероз, атрофия пучков гладкомышечной ткани, небольшие периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты. Окр. гематоксилином и эозином, х 200.

Функция трансплантата немедленная. Диурез около 3000 мл. Страховые дренажи удалены на 2 сутки. Уретральный катетер удален на 3 сутки. Получал четырехкомпонентную иммуносупрессию. Заживление раны первичным натяжением. Острого отторжения отмечено не было. Через 4 недели удален мочеточниковый стент.

В послеоперационном периоде 28.06.10 отмечено расширение чашечно-лоханочной системы трансплантата (лоханка до 13 мм, чашки до 8 мм), расширение мочеточника до 6-7 мм до нижней трети при объеме пузыря 70 мл. Данные получены при УЗИ, КТ с контрастированием.

30.06.10 Цистоскопия попытка установки стента в трансплантат. 05.07.10 Динамическая нефросцинтиграфия: функция трансплантата незначительно снижена, отток мочи из лоханки значительно замедлен. 7.07.10 выполнена операция резекция суженного отдела мочеточника трансплантата.

Реуретероцистоанастомоз. Цистостомия. Послеоперационный период без особенностей. Страховые дренажи удалены на 3 сутки. 3.09.10 удалена цистостома. Производился контроль УЗИ – расширения ЧЛС трансплантата не выявлено. Функция трансплантата сохранная до настоящего времени.

4.1.12 Клинический пример лечения пациентов второй группы

Пациент М., 35 лет, ИБ 4597/15, находился в листе ожидания трансплантации почки с 2007 года. Заболевание почек, со слов больного, известно с 2001 года. Обследовался, лечился стационарно на стадии терминальной ХПН. Установлен диагноз хронический гломерулонефрит. В 2001 году начато лечение гемодиализом. После начала заместительной почечной терапии количество мочи прогрессивно снижалось и через 3 месяца составляло около 100 мл за сутки. Частота мочеиспускания при этом составляла 1 раз за сутки. Частота наблюдения, консультации в листе ожидания 1 раз в 3 месяца.

При поступлении в Самарский центр трансплантации органов и тканей подходящего по АВО, HLA почечного трансплантата пациент был госпитализирован.

При осмотре состояние удовлетворительное, жалобы на общую слабость. Гемодинамика стабильная АД 150/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Симптомы раздражения брюшины нет. Область почек без видимых изменений. Почки не пальпируются. Мочевой пузырь не наполнен, не пальпируется. Мочеточниковые точки безболезненные.

20.05.2008 выполнена операция АТПП справа. Сформирован цистоуретероанастомоз по Lich. Операция без технических особенностей.

Функция трансплантата отсроченная. Страховые дренажи удалены на 2 сутки. Уретральный катетер удален на 3 сутки. Получал четырехкомпонентную иммуносупрессию. Заживление раны первичным натяжением. Через 4 недели

удален мочеточниковый стент. Проведены 28 сеансов программного гемодиализа. Анурия сохранялась 60 суток. Проводилась дважды чрескожная пункционная биопсия трансплантата. Данных за острое отторжение трансплантата не получено. Проводилась консервативная терапия острого канальцевого некроза. Постепенно функция трансплантата восстановилась. Выписан из стационара с показателями креатинина 170 ммоль/л, мочевины 10 ммоль/л, калий 4,9 ммоль/л, гемоглобин 130 г/л, эритроцитов $3,7 \times 10^{12}$, тромбоцитов 257. Суточный диурез около 1800 мл.

В послеоперационном периоде стала повышаться температура тела до $38,3^{\circ}\text{C}$ без озноба. Дисфункция трансплантата с повышением уровня креатинина до 230 ммоль/л, мочевины до 15 ммоль/л. Проведена антибиотикотерапия. Выполнено УЗИ трансплантата, микционная цистография. Диагностирован пассивный пузырно-мочеточниковый рефлюкс в почечный трансплантат.

05.02.09 выполнена операция пиелoureтеростомия с собственным мочеточником реципиента без ипсилатеральной нефрэктомии. В послеоперационном периоде функция трансплантата нормализовалась, сохранилось повышение температуры тела до $38,0^{\circ}\text{C}$. Проведено УЗИ исследование собственной почки – отмечено увеличение лоханки до 3х3см.

17.02.2009 выполнена операция нефрэктомия справа. Вид удаленной собственной почки представлен на рис. 11

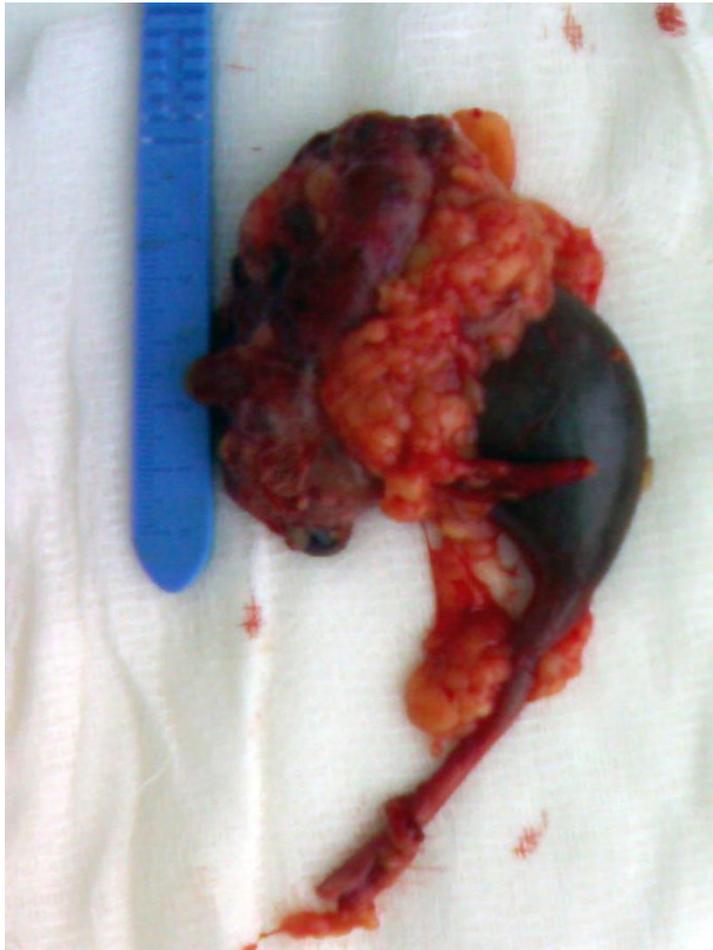


Рисунок 11. Удаленная почка реципиента.

Послеоперационный период без особенностей. Температура нормализовалась. Проводили микционную цистографию – рефлюкса не обнаружено. Функция трансплантата сохранная по настоящее время.

4.1.13 Качество жизни и физическая активность пациентов с длительной анурией при пересадке почки

У всех наблюдавшихся больных, обследованных по опроснику качества жизни (КЖ) KDQOL-SF™ (версия 1.3), отмечались неудовлетворенность общим состоянием здоровья и влиянием ЗПТ на повседневную жизнь. У больных, первой группы, показатели КЖ по опроснику KDQOL-SF™ были лучше, чем у пациентов второй группы. По 5 шкалам из 19 показателей были достоверно выше и расценивались как более удовлетворительные. В лечении пациентов обеих групп были значительно снижены показатели ролевого и физического

функционирования, что связано с психологической и физической зависимостью пациентов от медицинского персонала и аппаратуры. Снижено выполнение видов деятельности, связанных с повседневными физическими нагрузками. Пациенты первой группы оценивали себя выше по шкалам обремененности и влиянию заболевания почек на повседневную деятельность, социальное и эмоциональное функционирование, что обусловлено большей мотивацией к лечению, желанием улучшить результаты будущей пересадки почки за счет проведения дополнительного обследования и лечения (предложенного способа).

При сравнении параметров КЖ больных в зависимости от длительности ЗПТ отмечалась следующая тенденция: начальный период диализной терапии характеризовался низким уровнем показателей КЖ у больных на ЗПТ с последующим увеличением с первого до пятого года ЗПТ. После 5 лет лечения отмечалось снижение КЖ. У больных на ПД до одного года параметры КЖ по общему разделу опросника были достоверно выше, чем у больных на ГД. По разделу, связанному с заболеванием почек, независимо от времени лечения КЖ было выше у больных на ПД.

При сравнении значений КЖ у больных первой и второй групп выявлены статистически достоверные различия в оценке ролевого эмоционального функционирования ($57,5 \pm 13,6$ против $47,4 \pm 13,0$) и социальной поддержки ($80,4 \pm 12,8$ против $65,5 \pm 12,7$). Полученные результаты свидетельствуют о лучшем КЖ больных первой группы, по сравнению с больными второй группы. 4 больных работали.

Индекс коморбидности (ИК) оказался достоверно выше в группе больных второй группы ($7,4 \pm 1,7$ против $5,3 \pm 2,8$ у больных первой группы). В целом у диализных пациентов ИК обратно коррелировал с суммарным индексом КЖ ($r = -0,54$).

При анализе уровня аффективных расстройств выявлена высокая распространенность депрессивных симптомов в изучаемой диализной группе. Субклинически выраженная депрессия (8–10 баллов) наблюдалась

соответственно у 9 (36%) больных второй и у 12 (30%) больных первой группы, клинически выраженная депрессия (11 и более баллов) у 7 (26%) и 13 (27%) больных соответственно. У больных, получающих второй группы, частота распространенности депрессивных симптомов оказалась несколько выше, чем у больных первой группы.

В заключение можно отметить, что у больных ТХПН, получающих заместительную почечную терапию, отмечается снижение качества жизни. Более низкие показатели КЖ выявлены у пациентов второй группы, тогда как у лиц первой группы качество жизни выше, что связано с лучшим эмоциональным и социальным функционированием больных, меньшим влиянием хронического заболевания почек, более высокой степенью их трудоспособности.

Около 2/3 пациентов, получающих ЗПТ, имеют депрессивные симптомы, причем более четверти из них страдают клинически выраженной депрессией. Наличие депрессивной симптоматики значительно ухудшает прогноз выживаемости больных на ЗПТ: летальность у больных с депрессией более чем в 3 раза выше, чем у пациентов без депрессии.

Таким образом, исследование и улучшение качества жизни, выявление и лечение психических расстройств, коррекция нутриционного статуса играют важную роль в успешной реабилитации, улучшении прогноза выживаемости больных на ЗПТ и должны быть включены в программу лечения больных ТХПН.

ГЛАВА 5. СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА ПОЛУЧЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ, ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ДАННЫХ

Выживаемость трансплантатов у пациентов первой группы, которые были дополнительно обследованы и пролечены по разработанному нами способу существенно выше, чем во второй группе, которая была представлена больными, обследованными по существующему стандарту без дополнительного обследования мочевыводящих путей. Пятилетняя выживаемость почечных трансплантатов в первой группе составила 95,7% во второй группе 57,7% ($p < 0,001$). Результаты выживаемости трансплантатов в зависимости от группы, проведенного дополнительного способа диагностики и лечения представлены на рис.12, таблице 13.

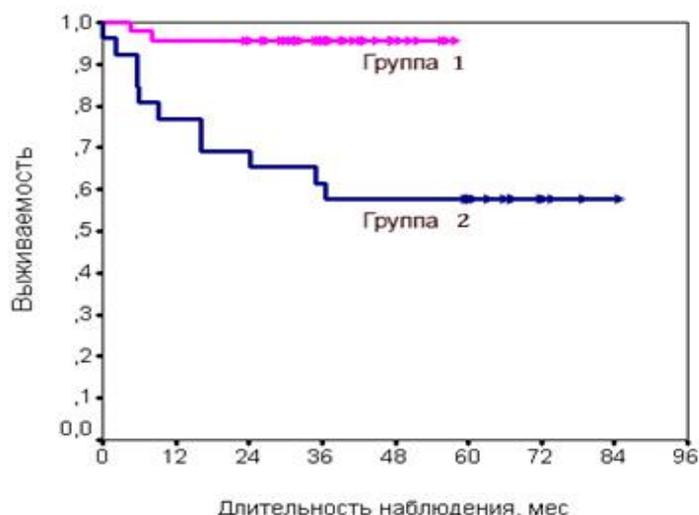


Рисунок 12. Выживаемость трансплантатов в зависимости от способа лечения (группы)

Таблица 13. Выживаемость трансплантатов в зависимости от способа лечения (группы)

Группа	n	Потеря	1-летняя	2-летняя	5 летняя	7-летняя
Группа 1	47	2	95,7% (90,0–100%)	95,7% (90,0–100%)	95,7% (90,0–100%)	–
Группа 2	26	11	76,9% (60,7–93,1)	69,2% (51,5–87,0)	57,7% (38,7–76,7)	57,7% (38,7–76,7)
p			0,929	0,400	<0,001	

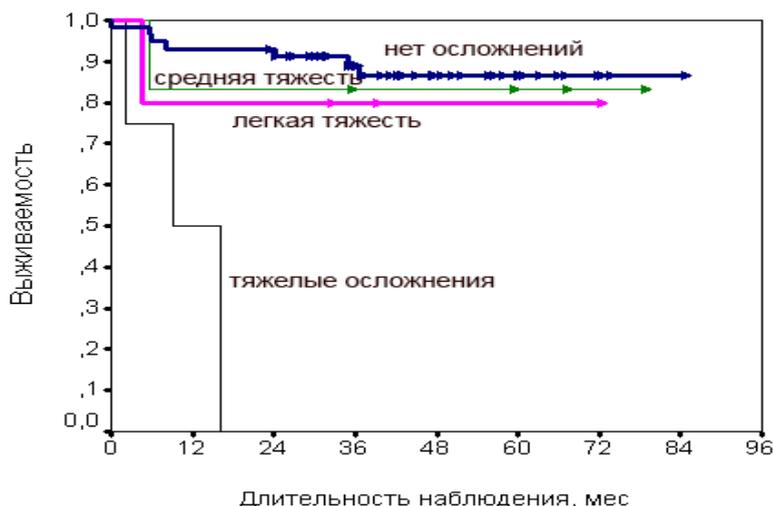


Рисунок 13. Выживаемость трансплантатов в зависимости от тяжести урологических осложнений.

Урологические осложнения условно разделены на 3 степени. Легкая степень – осложнения, которые были купированы миниинвазивными вмешательствами (троакарная эпицистостомия). Средняя степень – осложнения, купированные выполнением одной реконструктивной операции. Тяжелые урологические осложнения потребовали проведения двух и более реконструктивных или сопутствующих операций. Результаты выживаемости трансплантатов в зависимости от возникновения и тяжести урологических осложнений представлены на рис.13, таблице 14.

Таблица 14. Выживаемость трансплантатов в зависимости от тяжести урологических осложнений

Группа	n	Потеря	1-летняя	2-летняя	5 летняя	7-летняя
без урологических осложнений	58	7	93,1% (86,6–99,6)	93,1% (86,6–99,6)	86,4% (76,9–96,0)	86,4% (76,9–96,0)
лёгкая	5	1	80% (44,9–100)	80% (44,9–100)	80% (44,9–100)	–
средняя	6	1	83,3% (53,5–100)	83,3% (53,5–100)	83,3% (53,5–100)	83,3% (53,5–100)
тяжёлая	4	4	50,0% (1–99%)	50,0% (1–99%)	50,0% (1–99%)	50,0% (1–99%)
p			0,704	0,482	0,000	

В нашем исследовании определено, что выживаемость пациентов с длительной анурией существенно выше у лиц до 45 лет, чем у пациентов более старшей возрастной группы. До 45 лет выживаемость трансплантата составила выше 88%, для группы пациентов старше 45 лет выживаемость менее 75%, а пятилетняя менее 66%. Результаты выживаемости трансплантатов в зависимости от возрастной группы показаны на рис14, таблице 15.

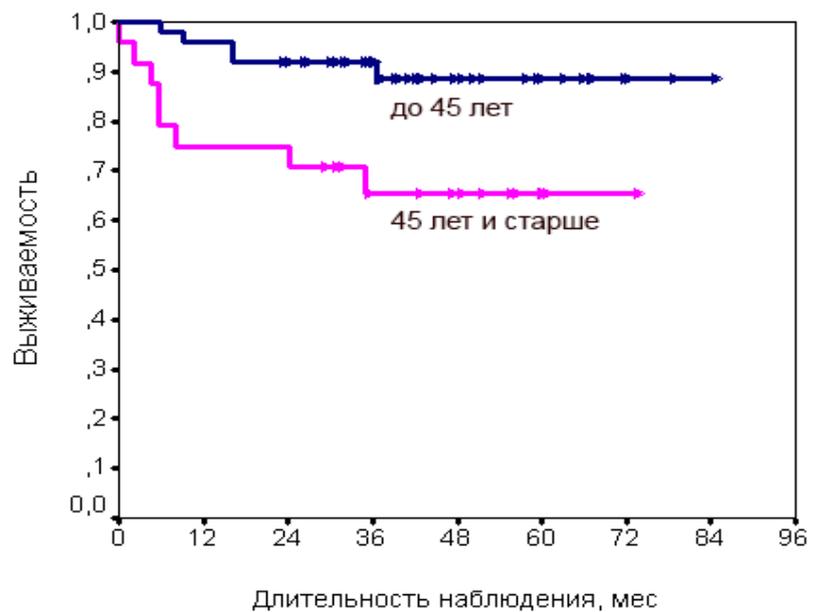


Рисунок 14. Выживаемость трансплантатов в зависимости от возрастной группы

Таблица 15. Выживаемость в зависимости от возрастной группы

Группа	n	Потеря	1-летняя	2-летняя	5- летняя	7-летняя
до 45 лет	49	5	95,9% (90,4– 100)	91,8% (84,2– 99,5)	88,6% (78,8– 98,3)	88,6% (78,8– 98,3)
45 лет и старше	24	8	75,0% (57,7– 92,3)	70,8% (52,6– 89,0)	65,4% (45,7– 85,1)	–
p			0,127	0,005	0,014	0,01

Для оценки влияния независимых факторов на риск смерти пациента или утрату функции трансплантата строили регрессионную модель Кокса. Выполнили одномерный и многомерный анализ, выявили факторы, которые достоверно увеличивают риск неблагоприятного исхода при трансплантации почки. Результаты представлены в таблицах 16, 17.

Таблица 16. Факторы, влияющие на выживаемость трансплантатов: одномерный анализ

Фактор	Относительный риск	95% доверительный интервал	p
Возрастная группа, старшие (≥ 45 лет) по сравнению с более молодыми (≤ 44 лет)	3,88	1,27–11,87	0,017
Длительность анурии	1,036	0,83–1,29	0,750
Тип анастомоза:			
Drop in (референс)	1	–	–
Мебелю-Шумакову	1,39	0,16–12,44	0,768
по Lich	4,05	1,18–13,87	0,026
по Starzl	20,43	2,11–197,02	0,009
Тяжесть урологических осложнений:			
нет (референс)	1	–	–
лёгкие	2,00	0,25–16,31	0,517
средней тяжести	1,44	0,18–11,70	0,734
тяжелые	17,34	4,59–65,57	<0,001
Число хирургических осложнений	1,16	0,36–3,71	0,803
Наличие иммунологических осложнений	0,90	0,25–3,26	0,866
Группа, 1 по сравнению с 2	11,0	2,44–49,9	0,002
Пол, женский по сравнению с мужским	1,01	0,58–1,77	0,967

Таблица 17. Факторы, влияющие на выживаемость трансплантатов:
многомерный анализ

Фактор	Относительный риск	95% доверительный интервал	p
Возрастная группа, старшие (≥ 45 лет) по сравнению с более молодыми (≤ 44 лет)	14,04	2,42–81,45	0,003
Тип анастомоза:			
Drop in (референс)	1	–	–
Мебелю-Шумакову	1,07	0,27–4,27	0,921
по Lich	0,27	0,03–2,55	0,254
по Starzl	54,10	2,93–1000	0,007
Тяжесть урологических осложнений:			
нет (референс)	1	–	–
лёгкие	9,26	0,70–123,28	0,092
средней	1,75	0,17–17,42	0,635
тяжелые	23,19	3,11–172,90	0,002
Группа 1 по сравнению с 2	18,92	1,9–187,0	0,012

Результаты проведенного одномерного анализа выявили, что достоверно повышает в 3,88 раза риск развития неблагоприятного исхода возрастная группа старше 45 лет. Возникновение тяжелых урологических осложнений увеличивает риск неблагоприятного исхода в 17 раз. Уменьшает риск неблагоприятного исхода в 11 раз выполнение предложенного способа диагностики и лечения (группа 1 по сравнению с 2).

Достоверно не выявлено зависимости исхода трансплантации от наличия хирургических или иммунологических осложнений. Также не удалось выявить достоверную зависимость длительности анурии (в годах) на исход трансплантации.

Результаты проведенного многомерного анализа выявили, что достоверно повышает в 14 раз риск развития неблагоприятного исхода возрастная группа старше 45 лет. Возникновение тяжелых урологических осложнений увеличивает риск неблагоприятного исхода в 23 раза. Наиболее предпочтительным анастомозом мочевыводящих путей является «drop in».

Эффекты вмешательства по рассматриваемым параметрам представлены в Таблице 18.

Таблица 18. Параметры представления эффекта вмешательства

		эффект лечения		
		умер	жив	всего
	группа 1	2	45	47
	группа 2	11	15	26
		Значение	ДИ ниж	ДИ верх
ЧИЛ	Частота исхода в гр лечения	4,3%	1,17%	14,25%
ЧИК	Частота исхода в гр контроля	42,3%	25,54%	61,05%
СОР	Снижение отн риска	89,9%	58,0%	97,6%
САР	Снижение абс риска	38,1%	18,5%	57,0%
ЧБНЛ	Число больных, которых необходимо лечить	3	2	5
ОР	Относительный риск	0,10	0,02	0,42
ОШ	Отношение шансов	0,061	0,012	0,305
	хи-квадрат (с поправкой Йетса	14,06		
	p	0,000		

Проведенное исследование выявило, что для разработанного способа диагностики и лечения пациентов с длительной анурией при трансплантации почки число больных, которых необходимо лечить (ЧБНЛ) чтобы достигнуть эффекта лечения равно 3.

ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

На обсуждение мы выносим три вопроса:

1. Выполнение предложенного способа диагностики и лечения у пациентов с длительной анурией позволяет улучшить результаты, как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периоде.
2. Оптимальным анастомозом мочевыводящих путей у реципиентов, длительно находившихся на заместительной почечной терапии, являются погружной анастомоз типа «drop in».
3. Применение способа диагностики и лечения реципиентов с длительной анурией позволяет улучшить их качество жизни.

Выполнение предложенного способа диагностики и лечения у пациентов с длительной анурией позволяет улучшить результаты, как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периоде.

Мировой опыт многочисленных трансплантаций почки говорит о необходимости тщательной предоперационной диагностики реципиентов. Особого внимания заслуживают пациенты, длительно получающие заместительную почечную терапию и имеющие выраженные дисфункции мочевого пузыря. Специальное урологическое обследование с определением морфо-функционального состояния нижних мочевых путей позволяет планировать дооперационную подготовку, особенности выполнения уретероцистоанастомоза во время трансплантации почки и коррекцию послеоперационного ведения.

Такой подход эффективно способствует снижению послеоперационных урологических осложнений и улучшает результаты пересадки почки.

К сожалению, в большинстве центров трансплантации интеграция усилий трансплантологов и урологов, отсутствует. Совместные активные действия чаще всего выполняются на этапе возникновения урологических осложнений

посттрансплантационного периода. В то же время, урологические осложнения, возникающие в различные сроки после пересадки почки, оказывают крайне негативное влияние на функцию почечного трансплантата и нередко, даже при своевременно начатом лечении, приводят к развитию необратимых изменений в пересаженном органе и к его последующему удалению.

В Самарском центре трансплантации органов и тканей с 2006 по 2011 годы выполнено 145 пересадок почки. Из оперированных – 73 пациента (50,3%) были с анурией более 3 лет.

Основной задачей нашей работы являлась разработка и внедрение способа диагностики и лечения пациентов с длительной анурией при трансплантации почки.

В основу настоящего исследования положен анализ обследования и лечения 73 больных терминальной стадией ХПН. Возраст больных варьировал от 25 до 63 лет. Группы сравнения были схожи по полу и возрасту.

Заболевания, которые привели к терминальной почечной недостаточности, в обеих группах были сопоставимы.

Всем пациентам в дооперационном периоде проведен комплекс обследований в соответствии с рекомендованными стандартами. Пациентам второй группы дополнительно выполнен разработанный нами способ обследования и лечения.

Проведенные урологические обследования пациентов первой группы выявили у 38 (из 47 обследованных) пациентов нейрогенные нарушения нижних мочевых путей той или иной степени выраженности. В 22 случаях определена гипорефлекторность мочевого пузыря, в 12 случаях определена гиперрефлекторность. Первый позыв на мочеиспускание, как правило, рзникал при объеме мочевого пузыря от 40 до 80 мл. В 4 случаях выявлена нестабильность детрузора с большими колебаниями внутрипузырного давления (гиперактивный мочевой пузырь).

Годичная выживаемость почечного трансплантата в первой (основной) группе составила - 95,7%, во второй группе – 76,9%; пятилетняя выживаемость трансплантата составила в первой группе 95,7%, во второй группе – 57,7%.

Интраоперационно обращено внимание на значительное истончение стенки и нарушение нормальной дифференцировки слоев мочевого пузыря; определялись выраженные рубцовые изменения в мышечном и слизистом слоях; подслизистый слой как таковой отсутствовал. Иногда толщина стенки мочевого пузыря не превышала 2,5 - 3 мм. В связи с этим сформировать подслизистый тоннель длиной 2,5 - 3 см для создания полноценной антирефлюксной защиты представляло значительные технические трудности.

В момент уретероцистостомии выполняли биопсию стенки мочевого пузыря. При морфологическом исследовании во всех наблюдениях была обнаружена различной степени выраженности атрофия пучков гладкомышечной ткани стенки мочевого пузыря, сочетающаяся со склерозом, гиалинозом, а в трех наблюдениях - значительным липоматозом стромы. Как правило, отмечалась атрофия уротелия вплоть до замещения его однорядным уплощенным эпителием. В собственной пластинке слизистой обнаруживались слабо или умеренно выраженные лимфогистиоцитарные инфильтраты, свидетельствующие о хроническом воспалении. Кроме того, изредка выявлялись периваскулярные скопления лейкоцитов, что расценивалось как проявление обострения воспаления.

Основной причиной, приводящей к атрофическим процессам (сморщиванию) в стенке мочевого пузыря, является длительная вынужденная гиподинамия (адинамия) органа. Отсутствие мышечных сокращений - активной дилатации и констрикции детрузора - приводит к расстройству всей системы кровообращения органа, результатом чего является тканевая гипоксия и возникновение структурных изменений в стенке мочевого пузыря - усиление пролиферации соединительной ткани и замена ею миофибрилл. Возникновение

атрофических изменений в слизистой оболочке мочевого пузыря, по всей видимости, обусловлено многолетней (предшествующей терапией глюкокортикоидами и отсутствием мочи – фактора, необходимого для нормальной жизнедеятельности уротелия. Кроме того, к атрофии мышечного слоя (как и слизистой оболочки) мочевого пузыря ведут также дистрофические процессы, вызванные самой терминальной стадией ХПН. Возникают грубые нарушения гомеостаза со сдвигами в коагулолитической функции и как результат - обширные кровоизлияния, некрозы. В результате нарушенной функции печени и диспротеинемии повышается проницаемость сосудистой стенки. Жидкая часть крови и белки выходят в ткани, что сопровождается прогрессированием отека и нарушением микроциркуляции в органе. Тканевая гипоксия, а также общий и локальный иммунодефицит - постоянные спутники ХПН - несомненно, утяжеляют течение атрофических и воспалительных процессов в мочевом пузыре (М.Э. Еникеев, 2001; Е.М. Тареев, В.М. Ермоленко, 1983).

При анализе полученных данных определили, что наибольшие морфологические изменения стенки мочевого пузыря возникали у пациентов с более длительным сроком анурии, и, наоборот: у больных с меньшим сроком изменения в стенке мочевого пузыря были менее выражены.

Выраженность нарушений функции мочевого пузыря зависит от тяжести атрофических и воспалительных изменений его стенки. При проведении клинико-морфологических и морфо-функциональных сопоставлений выявлена корреляционная зависимость между данными функционального исследования нижних мочевых путей и степенью выраженности морфологических проявлений. В результате морфологической перестройки мочевого пузыря возникают нейрогенные расстройства нижних мочевых путей по гипорефлекторному типу, которые, в свою очередь, усугубляют уже имевшиеся структурно-морфологические нарушения в стенке мочевого пузыря. Результатом этого является выраженная морфо-функциональная неполноценность нижних мочевых путей реципиента трансплантата. Возможно, определенную роль в

возникновении нейрогенных нарушений нижних мочевых путей играет их первоначальное вынужденное приспособление к снижению суточного объема мочи, неизбежно возникающего в терминальной стадии ХПН. В результате изменений функциональной деятельности возникают нейрогенные нарушения и структурно-морфологическая перестройка нижних мочевых путей. В любом случае взаимосвязь морфологических и функциональных изменений нижних мочевых путей при трансплантации почки очевидна. Почечный трансплантат и мочевые пути реципиента - органы взаимозависимые и неразрывность процессов уродинамики в организме не вызывает сомнений. Влияние мочевых путей (как верхних, так и нижних) на пересаженную почку переоценить трудно. Большую часть урологических осложнений посттрансплантационного периода связывают с мочеточником трансплантата [1, 8]

Морфологическое исследование 45 биоптатов мочевого пузыря реципиентов почечного трансплантата установило значительное обеднение сосудистого русла, которое было представлено мелкими склерозированными, гиалинизированными артериолами и венулами. Слизистая оболочка мочевого пузыря была покрыта переходным эпителием с многочисленными мелкими гнездами фон Брунна. Значительное уменьшение объема и истончение стенки мочевого пузыря с нарушением четкой дифференциации между слоями, приводя к затруднениям формирования полноценного подслизистого тоннеля, что существенно увеличивает риск возникновения послеоперационной несостоятельности вновь созданного уретеро-везикального анастомоза, что соответствует данным литературы.

К тому же следует учитывать, что при создании пузырно-мочеточникового анастомоза требуется определенная мобилизация мочевого пузыря, что сопровождается дополнительной денервацией и нарушением крово- и лимфообращения его стенки. Таким образом, изначально морфологически неполноценная стенка мочевого пузыря подвергается еще более выраженным ишемическим повреждениям, результатом чего может явиться несостоятельность

мочевых путей в ближайшем послеоперационном периоде. Кроме того, повышается риск развития Рубцовых изменений уретерovesикального анастомоза в более поздние сроки. Вероятность подобных урологических осложнений повышается, если принять во внимание такие факторы, как ишемические повреждения донорского мочеточника при его заборе (особенно выраженные при заборе органа у живого донора из-за щадящей хирургической тактики).

Отбор больных терминальной стадией ХПН на уродинамические и другие инвазивные исследования нижних мочевых путей должен осуществляться более строго, чем в обычной урологической практике. До проведения любых плановых лечебно-диагностических эндоуретральных манипуляций следует исключить наличие латентных очагов инфекции нижних мочевых и половых путей. В случае их выявления показано этиопатогенетическое лечение с временным отказом от инвазивных методов исследования и, несомненно, трансплантации почки.

Подход к обследованию и лечению пациентов, страдающих терминальной почечной недостаточностью с длительной анурией, продолжительное время пребывающих в состоянии иммунодепрессии, должен быть строго персонифицированным. Применение инвазивных методов диагностики обосновано и продумано, чтобы давать максимум полезной информации, без вреда больному.

Пациентам с длительной анурией необходимо выполнение цистоманометрии. С целью избежания многократных катетеризации мочевого пузыря и снижения риска инфицирования нижних мочевых путей у больных с длительной анурией, целесообразно совместить выполнение исходной урофлоуметрии и цистоманометрии.

Цистоманометрия позволяет определить емкость мочевого пузыря, тонус детрузора и сократительную активность мочевого пузыря. На основании исследования возможно выявить нестабильность детрузора. Эта группа пациентов требует к себе особого внимания. Учитывая то, что в настоящее время пожилой возраст больного не является противопоказанием к трансплантации,

актуальной становится проблема пересадки почки больным с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Она может приводить к декомпенсации функции мочевого пузыря и нарушать уродинамику нижних и верхних мочевых путей. Данное состояние может угрожать развитию функциональной и органической несостоятельности трансплантированной почки и мочеточника. Большинство больных, длительно получающих заместительную почечную терапию, находятся в состоянии анурии. В связи с отсутствием мочи сложно оценить степень расстройств уродинамики у этой категории больных. Такое состояние может длиться годами и «маскировать» истинное структурно-функциональные расстройства нижних мочевых путей. Влияние ДГПЖ на мочевые пути в этом случае проявится в послеоперационном периоде, может привести к нарушению мочеиспускания, острой задержке мочеиспускания, рефлюкс нефропатии, острому пиелонефриту, дисфункции трансплантата, может повлечь за собой ряд тяжелых урологических осложнений.

Всем пациентам, перед трансплантацией почки, с подозрением на пузырно-мочеточниковый рефлюкс необходимо выполнение дооперационной ретроградной микционной цистографии. Для выявления пассивного или активного рефлюкса. При выявлении пузырно-мочеточникового рефлюкса большинству пациентов перед трансплантацией потребуются билатеральная или односторонняя нефруретерэктомия. В случае диагностирования заброса контрастного вещества в культю мочеточника показана дотрансплантационная уретерэктомия.

Одним из основных направлений в хирургии, несомненно, является не столько лечение осложнений, сколько их профилактика. Однако в случае трансплантации почки, учитывая непредсказуемость сроков операции (исключение составляет родственная пересадка), планировать длительность и объем профилактических мероприятий крайне затруднительно. Это, в свою очередь, накладывает на хирургов повышенную ответственность при лечении больного с первых часов посттрансплантационного периода. Пациенты с

гиперплазией предстательной железы, у которых имеются признаки инфравезикальной обструкции и повышен риск острой задержки мочеиспускания в послеоперационном периоде, должны быть прооперированы, быть пролечены в дооперационном периоде. Затем им необходимо выполнить повторные урологические обследования с целью исключения обструктивной патологии. В послеоперационном периоде после пересадки почки такие пациенты подлежат ранней активизации. Необходимо строгое соблюдение режима мочеиспускания – однократная порция мочи в раннем послеоперационном периоде должна составлять до 100 мл и к концу месяца может достигать не более 250 мл. Контроль остаточной мочи ультразвуковыми неинвазивными методами. Этим больным для профилактики острой задержки мочи и снижения выраженности инфравезикальной обструкции показан прием альфа-адреноблокаторов. Ультразвуковое исследование позволяет контролировать состояние чашечно-лоханочной системы трансплантата и количество остаточной мочи. Это позволяет вовремя диагностировать нарушения уродинамики мочевых путей. При необходимости нужно дренировать мочевой пузырь для предупреждения нарушения функционирования почечного трансплантата.

Как показали наши исследования, у больных с длительной анурией, тяжелыми морфо-функциональными нарушениями нижних мочевыводящих путей и значительным риском послеоперационных тяжелых урологических осложнений и гибели пересаженной почки может быть оправдано интраоперационное формирование цистостомы. Наличие цистостомического дренажа позволит восстановить нормальную функцию трансплантата, вывести больного из состояния терминальной почечной недостаточности. Кроме того, у трансплантологов будет время для подготовки больного и проведения коррекции функционального состояния мочевого пузыря. Проведения фармакологической подготовки, выполнения физиотерапевтических процедур.

На основании проведенных нами морфологических исследований стенки мочевого пузыря реципиента, помимо проводимой в посттрансплантационном

периоде терапии, можно рекомендовать препараты: селективные блокаторы адренергических рецепторов, антихолинэстеразные препараты.

Препараты, назначение которых целесообразно ограничить в условиях почечной недостаточности и повышенного риска кровотечения, следует применять после восстановления функции трансплантата, нормализации показателей гемостаза.

Кроме того, в посттрансплантационном периоде возможно назначение физиотерапевтических процедур. В нашем исследовании проводили подготовку пузыря с использованием методов физиотерапии – ультразвуковая терапия, электростимуляция области мочевого пузыря. Ультразвуковая терапия на область мочевого пузыря аппаратом «УЗТ-101ф» интенсивностью 0,4 Вт см² режим импульсный, длительность импульса 4 мс, контактно, лабильно, 7 минут. Электростимуляция области мочевого пузыря аппаратом «Амплипульс 5» 15 минут. Данные методы улучшающих обмен веществ в стенке мочевого пузыря и мочеточника и способствуют скорейшему восстановлению нормальной морфологической структуры и функциональной активности органов.

Оптимальным анастомозом мочевыводящих путей у реципиентов, длительно находившихся на заместительной почечной терапии, является погружной анастомоз типа «drop in».

Во время операции выбирали оптимальный вариант восстановления мочевыводящего тракта трансплантата. Выполняли следующие виды анастомозов: погружная методика drop-in, по Мебелю-Шумакову, по Lich, по Starzl, по Красинцеву – Баркеру, суправезикальный анастомоз.

Восстановление целостности мочевых путей в первой группе пациентов (47 больных) в 37 наблюдениях осуществлялось путем выполнения погружного уретероцистоанастомоза типа «drop in», экстравезикальной уретероцистостомии по Мебелю-Брауну-Шумакову в 3 случаях, анастомоз по Lich выполняли в 3 наблюдениях. Двум пациентам произвели пилоуретеральный анастомоз с

нативным мочеточником реципиента. Одному реципиенту выполнен анастомоз по Красинцеву-Баркеру и одному по Starzl.

Восстановление целостности мочевых путей во второй группе пациентов (26 больных) в 3 наблюдениях осуществлялось путем выполнения погружного уретероцистоанастомоза типа «drop in», экстравезикальной уретероцистостомии по Мебелю-Брауну-Шумакову в 4 случаях, анастомоз по Lich выполняли в 18 наблюдениях. Одному реципиенту выполнен анастомоз по Красинцеву-Баркеру.

Урологические осложнения имели место у 21% реципиентов с длительно существующей анурией после пересадки почки. В первой группе 13% во второй группе 34,6% соответственно.

Всем пациентам проводили дренирование мочевыводящих путей трансплантата стентами В. Braun 5-7,5. Мочеточниковые стенты удаляли в срок от 3 до 5 недель после операции. Ложе трансплантата дренировали трубчатыми дренажами с активной аспирацией по Редону. Мочевой пузырь дренировали уретральным катетером Фолея Ch 18-20 сроком от 2 до 6 суток.

Применение способа диагностики и лечения реципиентов с длительной анурией позволяет улучшить их качество жизни.

С совершенствованием тактики лечения и технологии проведения заместительной почечной терапии выживаемость перестала быть единственным критерием результата лечения. Важное значение приобрело качество жизни (КЖ) больных. Пациенты с терминальной почечной недостаточностью сохраняют зависимость от процедуры диализа, медицинского оборудования, персонала, регламентации диеты, потребления жидкости, приема медикаментов, страдают от потери работы и свободы передвижения, возникновения половой дисфункции. Дополнительными стрессами, связанными с особенностями лечения, являются пожизненная зависимость от аппаратуры, необходимость формирования сосудистого доступа, нередко заметного для окружающих людей, хирургическая установка постоянного перитонеального катетера, после пересадки почки

постоянная необходимость приема иммуносупрессии, риск возникновения тяжелых инфекций.

Понятие КЖ включает не только физическую составляющую, но и психологический и социальный компоненты.

Депрессия и личностная тревожность часто встречаются у пациентов с хронической почечной недостаточностью. P. Kimmel и соавт. (2005) считают депрессию самым распространенным психическим расстройством у больных с терминальной почечной недостаточностью (ТХПН), которая встречается у 10–60% больных, тогда как в общей популяции распространенность депрессии у женщин составляет от 5% до 9%, у мужчин — 2–3%.

Существует ряд зарубежных публикаций, посвященных проблемам КЖ больных на заместительной почечной терапии, Gokal R. (2000) и Diaz-Vuho J. A. (2000) считают, что у больных на гемодиализе (ГД) КЖ выше, чем во время лечения перитонеальным диализом (ПД). Juergensen P. H. (2006) и Wasserfallen J.-V. (2006) придерживаются противоположной точки зрения. Отечественных исследований, посвященных КЖ у больных на ЗПТ, в настоящее время явно недостаточно (Васильева И. А., 2008; Земченков А. Ю., 2009).

Исследование КЖ больных на ЗПТ. Методики оценки КЖ делят на общие, предназначенные для оценки КЖ здоровых и больных, независимо от заболевания, и специальные — для определенной нозологии. Опросники должны быть доступными для понимания пациентами, учитывать образование и социальный статус.

При сравнении значений КЖ у больных первой и второй групп выявлены статистически достоверные различия в оценке ролевого эмоционального функционирования ($57,5 \pm 13,6$ против $47,4 \pm 13,0$) и социальной поддержки ($80,4 \pm 12,8$ против $65,5 \pm 12,7$). Полученные результаты свидетельствуют о лучшем КЖ больных первой группы, по сравнению с больными второй группы. 4 больных работали.

Индекс коморбидности (ИК) оказался достоверно выше в группе больных второй группы ($7,4 \pm 1,7$ против $5,3 \pm 2,8$ у больных первой группы). В целом у диализных пациентов ИК обратно коррелировал с суммарным индексом КЖ ($r = -0,54$).

При анализе уровня аффективных расстройств выявлена высокая распространенность депрессивных симптомов в изучаемой диализной группе. Субклинически выраженная депрессия (8–10 баллов) наблюдалась соответственно у 9 (36%) больных второй и у 12 (30%) больных первой группы, клинически выраженная депрессия (11 и более баллов) у 7 (26%) и 13 (27%) больных соответственно. У больных, получающих второй группы, частота распространенности депрессивных симптомов оказалась несколько выше, чем у больных первой группы.

В заключение можно отметить, что у больных ТХПН, получающих заместительную почечную терапию, отмечается снижение качества жизни. Более низкие показатели КЖ выявлены у пациентов второй группы, тогда как у лиц первой группы качество жизни выше, что связано с лучшим эмоциональным и социальным функционированием больных, меньшим влиянием хронического заболевания почек, более высокой степенью их трудоспособности.

Несомненно, нашего опыта и проведенных исследований недостаточно для окончательного решения стратегических вопросов о структурно-функциональном состоянии нижних мочевых путей у реципиентов трансплантированных почек.

Анализ проведенного исследования позволил дать оценку структурно-функциональному состоянию нижних мочевых путей больных при трансплантации почки и определить его влияние на течение ближайшего послеоперационного периода. Выработаны принципы коррекции выявленных нами структурно-функциональных нарушений нижних мочевых путей при пересадке почки, а также меры профилактики осложнений послеоперационного периода, связанных с нарушением функции нижних мочевых путей. Мы надеемся, что наша работа внесет определенный вклад в улучшение результатов

трансплантации почки, и собираемся в дальнейшем продолжить наши исследования.

ВЫВОДЫ

1. Выполнение разработанного способа диагностики и лечения реципиентов почечного трансплантата с длительной анурией, в дооперационный, периоперационный, послеоперационный периоды, позволяет снизить относительный риск неблагоприятного исхода трансплантации почки в 11 раз.
2. Применение разработанного способа диагностики и лечения реципиентов с длительной анурией позволяет снизить количество урологических осложнений, как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периоде на 20%.
3. Возникновение тяжелых урологических осложнений у пациентов с длительной анурией повышает относительный риск неблагоприятного исхода в 17 раз.
4. Наличие хирургических и иммунологических осложнений, при своевременной диагностике и лечении, достоверно не оказало влияние на исход трансплантации у реципиентов в группах сравнения
5. Оптимальным анастомозом мочевыводящих путей у реципиентов, длительно находившихся на заместительной почечной терапии, является погружной анастомоз типа «drop in».
6. Морфологические изменения в слизистой и мышечной оболочке мочевого пузыря у пациентов, значительно отличающихся между собой по длительности анурии, были сходными и заключались в атрофии уротелия, мышечного слоя, склерозе подэпителиального слоя с элементами хронического воспаления.
7. Качество жизни в группе пациентов, пролеченных в соответствии с разработанным способом диагностики и лечения, существенно выше, чем в группе сравнения. Это связано с более высокой степенью их трудоспособности, меньшим влиянием хронического заболевания почек, лучшей эмоциональной и социальной адаптацией.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью определения степени структурно-функциональных изменений нижних мочевых путей, больным терминальной стадией ХПН, пребывающих длительное время в состоянии анурии и готовящихся к трансплантации почки показано выполнение разработанного способа диагностики и лечения.
2. Проведению эндоуретральных манипуляций должно предшествовать исключение скрытых очагов хронической инфекции нижних мочевых и половых путей. В случае их выявления показано этиопатогенетическое лечение с временным отказом от инвазивных методов исследований и трансплантации почки.
3. Инвазивные лечебно-диагностические мероприятия у пациентов до и после пересадки почки целесообразно проводить на фоне антибактериальной терапии.
4. В случае длительного пребывания больного в состоянии анурии и значительных морфо-функциональных изменений нижних мочевых путей для восстановления целостности мочевых путей при трансплантации почки показано формирование уретероцистоанастомоз типа «Drop in».
5. В случае возникновения урологических осложнений, требующих реанастомозирования мочевых путей, у пациентов с длительной анурией, для восстановления целостности мочевых путей при трансплантации почки показано формирование пиелоуретерального анастомоза с использованием нативного мочеточника реципиента.
6. Пациентам, длительно находившимся на заместительной почечной терапии и имевшим морфо-функциональные нарушения нижних мочевыводящих путей и относительно высокий риск ишурии в послеоперационном периоде, показано строгое соблюдение режима мочеиспускания и терапия альфа-адреноблокаторами.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АТПП – аллотрансплантация трупной почки

ДГПЖ – доброкачественная гипертензия предстательной железы

ЗПТ – заместительная почечная терапия

ИСТ – иммуносупрессивная терапия

КЖ – качество жизни

ТП – трансплантация почки

ТХПН – терминальная стадия хронической почечной недостаточности

ТЭ – трансплантатэктомия

УЗИ – ультразвуковое исследование

УФМ – урофлоуметрия

HLA - human leukocyte antigens, система человеческих лейкоцитарных антигенов (главный комплекс гистосовместимости)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аляев, Ю.Г. О методике уретероцистостомии при аллотрансплантации почки [Текст] / Ю.Г. Аляев, О.С. Белорусов, М.Э. Еникеев // Региональная науч.-практич. юбилейная конф., посвящ. 100-летию со дня рождения Л.П. Крайзельбурда. – Уфа, 1999. – С. 26–27.
2. Арапояннис, Н.К. Диагностика хирургических и урологических осложнений аллотрансплантированной почки [Текст] : дис. ... канд. мед. наук / Н.К. Арапояннис. – М., 1984.
3. Арапояннис, Н.К. Диагностика хирургических и урологических осложнений аллотрансплантированной почки [Текст] : авторефер. дис. ... канд. мед. наук / Н.К. Арапояннис. – М., 1984. – 24 с.
4. Арутюнян, С.М. Современные подходы к лечению и профилактике урологических осложнений аллотрансплантации почки [Текст] / С.М. Арутюнян, Р.Б. Ахметшин, Я.Г. Мойсюк // Трансплантология и искусственные органы. – 1998. – № 4. – С. 23–24.
5. Бабенко, Н.Н. Морфофункциональное состояние трансплантированной почки в зависимости от урологической реконструкции [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.Н. Бабенко. – М., 2006. – 22 с.
6. Белорусов, О.С. Билатеральная нефрэктомия в комплексе подготовки к аллотрансплантации почки [Текст] / О.С. Белорусов, В.А. Горайнов, Е.П. Волынчик // Тез. докл. – Киев, 1985. – С. 28–29.
7. Белорусов, О.С. Достижения и перспективы в проблеме пересадки почки [Текст] / О.С. Белорусов // Клин. Медицина. – 1992. – № 3. – С. 5–8.
8. Белорусов, О.С. Инфекционные осложнения после аллотрансплантации почки [Текст] / О.С. Белорусов, М.Э. Еникеев // Тез. Пленума правления Российского общества урологов. – Киров, 2000. – С. 158–159.
9. Белорусов, О.С. Исследования уродинамики нижних мочевых путей при трансплантации почки [Текст] / О.С. Белорусов, З.К. Гаджиева, М.Э.

- Еникеев // Материалы 3 конгр. урологов Казахстана (Алматы, 25-26 мая, 2000 г.). – Алматы, 2000. – С. 97–99.
10. Бикбов, Б.Т. Заместительная терапия больных с хронической почечной недостаточностью методами перитонеального диализа и трансплантации почки в Российской Федерации в 1998 - 2011 г. (Отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии). Часть вторая. [Текст]/ Бикбов Б.Т., Томилина Н. А. // Нефрология и диализ. - 2014. - 2: Том. 16. - с. 192-227.
 11. Бикбов, Б. Т. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2009 гг. (Отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии) [Текст] / Бикбов Б.Т., Томилина Н. А. // Нефрология и диализ. - 2011. - 3: Том. 13. - с. 150 - 264.
 12. Борисов, В.В. Исследование уродинамики нижних мочевых путей при трансплантации почки [Текст] / В.В. Борисов, Н.К. Арапояннис // Тез. докл. 7 областной науч.-практич. конф. урологов. – Тула, 1983. – С. 111–114.
 13. Борисов, В.В. Лучевые и уродинамические методы функциональной диагностики в урологической практике [Текст] : дис. ... д-ра мед. наук / В.В. Борисов. – М., 1999.
 14. Борисов, В.В. Современные особенности функциональных уродинамических исследований мочевого пузыря и уретры [Текст] / В.В. Борисов, С.А. Лебедев // Актуальные вопросы урологии. – Ростов, 1995. – С. 30–36.
 15. Гаджиева, З.К. Уродинамические исследования в диагностике и лечении нарушений мочеиспускания [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / З.К. Гаджиева. – М., 2009.
 16. Газимиев, М.А. Эходинамическая диагностика расстройств мочеиспускания [Текст] : дис. ... канд. мед. наук / М.А. Газимиев. – М., 1999.
 17. Галлеев, Р.Х. Урологические проблемы при пересадке почки [Текст] / Р.Х.

- Галеев, Ш.Р. Галеев, М.И. Хасанова // Медицинский альманах. – 2008. – № 5. – С. 37–39.
18. Готье, С. В. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2013 году. VI сообщение регистра Российского трансплантологического общества/ Готье, С. В., Мойсюк Я. Г., Хомяков С. М. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. - 2014. - 2: Том. XVI. - с. 5 - 29.
 19. Григорян, В.А. Хирургическое лечение гидронефроза [Текст] : дис. ... д-ра мед. наук / В.А. Григорян. – М., 1998.
 20. Данович, Г.М. Трансплантация почки [Текст] / Г.М. Данович; пер. с англ., под ред. Я.Г. Мойсюка. – М. : Гэотар-Медиа, 2013.
 21. Данович, Г.М. Трансплантация почки [Текст] / Г.М. Данович; пер. с англ., под ред. Я.Г. Мойсюка. – Тверь, 2004.
 22. Джавад-Заде, М.Д. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря [Текст] / М.Д. Джавад-Заде, В.М. Державин. – М. : Медицина, 1989. –
 23. Джавад-заде, М.Д. Сравнительная характеристика антирефлюксных операций, причины рецидивирования пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей [Текст] / М.Д. Джавад-заде, Э.Я. Гусейнов // Урология и нефрология. – 1998. – № 6. – С. 16–19.
 24. Еникеев, М.Э. Исследование уродинамики нижних мочевых путей при трансплантации почки [Текст] / М.Э. Еникеев, О.С. Белорусов, З.К. Гаджиева // Трансплантология и искусственные органы. – 2000. – № 1.
 25. Еникеев, М.Э. Морфологическое исследование стенки мочевого пузыря при трансплантации почки [Текст] / Э.М. Еникеев, Т.Н. Ганзен, М.М. Каабак // Материалы юбилейной науч.-практич. конф. Достижения и перспективы развития урологии. – Екатеринбург, 2000. – С. 214–216.
 26. Еникеев, М.Э. Состояние нижних мочевых путей при трансплантации почки [Текст] : дис. ... канд. мед. наук / М.Э. Еникеев. – М., 2001.
 27. Еникеев, М.Э. Уретероцистостомия [Текст] / М.Э. Еникеев // Реконструкция - основа современной хирургии. – М. : Аир-Арт, 1999. – С.

- 291.
28. Заварзин, А.А. Курс Гистологии [Текст] / А.А. Заварзин, А.В. Румянцев. – 6-е изд. – М. : Медгиз, 1946.
 29. Инфекции мочевой системы у больных с почечным трансплантатом [Текст] / Е.А. Прокопенко, Е.О. Щербакова, А.В. Ватазин (и др.) // Нефрология и диализ. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 318–325.
 30. Инфекционные осложнения после трансплантации почки [Текст] / А.В. Ватазин, В.В. Дутов, А.Б. Зулькарнаев (и др.) // Урология. – 2013. – № 3. – С. 107–111.
 31. Использование нативных мочеточников для восстановления мочевых путей при трансплантации почки приводит к значительному уменьшению частоты встречаемости хронической трансплантационной нефропатии [Текст] / М.М. Каабак, А.К. Зокоев, М.М. Морозова (и др.) // Нефрология и диализ. – 2001. – Т. 4, № 4. – С. 250–255.
 32. Исследование уродинамики нижних мочевых путей при трансплантации почки [Текст] / О.С. Белорусов, Ю.Г. Аляев, Е.П. Волынчик (и др.) // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2000. – № 1. – С. 48–49.
 33. Каабак, М.М. Реконструкция мочевыводящих путей у реципиента аллогенной почки в раннем посттрансплантационном периоде [Текст] / М.М. Каабак, В.А. Горяйнов, Е.Н. Платова // Хирургия. – 2001. – № 11. – С. 70–71.
 34. Кабулбаев, К.А. Инфекции после трансплантации почки [Текст] / К.А. Кабулбаев // Нефрология и диализ. – 2009. – № 11(4). – С. 293–298.
 35. Клиническая трансплантология [Текст] / Н.Н. Бабенко, И.В. Богорад, А.В. Вабнищевич (и др.) ; под ред. Б.А. Константинова. – М. : Аир-Арт, 2004. – 304 с.
 36. Комплексное лечение хирургических заболеваний у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности [Текст] /

- А.В. Ватазнь, В.И. Шуйский, П.В. Астахов (и др.). – М. : МОНИКИ, 2002. – 304 с.
37. Красулин, В.В. О значении уродинамических исследований нижних мочевых путей [Текст] / В.В. Красулин, М.И. Коган // 7-ой Всероссийский съезд урологов (тез. докл.). – Суздаль, 1982. – С. 18–19.
 38. Лечение нейрогенных дисфункций мочевого пузыря у детей с использованием метода биологической обратной связи [Текст] / А.Б. Моисеев, К.Б. Паршина, О.Б. Кольбе (и др.) // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, № 3. – С. 41–45.
 39. Лечение стриктуры мочеточника у больных после трансплантации почки [Текст] / М.Ф. Трапезникова, П.Я. Филипцев, Д.В. Перлин (и др.) // Урол. и нефрол. – 1994. – № 3. – С. 42–45.
 40. Лечение урологических осложнений после трансплантации почки [Текст] / М.Ф. Трапезникова, П.Я. Филипцев, Д.В. Перлин (и др.) // Вестник хирургии. – 1994. – № 5. – С. 33–35.
 41. Лечение урологических осложнений чрескожными вмешательствами у больных после трансплантации почки [Текст] / М.Ф. Трапезникова, П.Я. Филипцев, Д.В. Перлин (и др.) // Вестник хирургии. – 1995. – Т. 154, № 4/6. – С. 73–75.
 42. Лопаткин, Н.А. Пиелонефрит у детей [Текст] / Н.А. Лопаткин, А.Г. Пугачев, В.Е. Родоман. – М., 1979.
 43. Лопаткин, Н.А. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс [Текст] / Н.А. Лопаткин, А.Г. Пугачев. – М. : Медицина, 1990.
 44. Лопаткин, Н.А. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс после пересадки почки [Текст] / Н.А. Лопаткин, И.С. Ярмолинский // Пленум правления Всесоюзного науч. общества урологов (тез. докл.). – Вильнюс, 1988. – С. 20–22.
 45. Лопаткин, Н.А. Уродинамика нижних мочевых путей у мужчин [Текст] / Н.А. Лопаткин, Ю.М. Захматов // 7-ой Всероссийский съезд урологов (тез.

- докл.). – Суздаль, 1982. – С. 31–32.
46. Лопаткин, Н.А. Урологические осложнения при трансплантации почки [Текст] / Н.А. Лопаткин, М.Ф. Трапезникова, Д.В. Перлин. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2004.
 47. Маклоч, А.В. Исследование качества жизни больных на лечении программным гемодиализом и перитонеальным диализом [Текст] / А. В. Малкоч, В. М. Ермоленко, Е. В. Шутов, М. И. Крылова, Н. Н. Филатова // Лечащий врач. – 2011. - №1. – С. 153-156
 48. Мартынова, Н.В. Урологические аспекты трансплантации почки [Текст] : дис. ... канд. мед. наук / Н.В. Мартынова. – М., 1974.
 49. Мойсюк, Я.Г. Трансплантация почки от живого родственного донора – новый взгляд и подходы к проблеме [Текст] / Мойсюк Я.Г. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2001. – № 34. – С. 56–62.
 50. Морфологические исследования стенки мочевого пузыря и мочеточника донора [Текст] / М.Э. Еникеев, Т.Н. Ганзен, М.М. Каабак // Материалы юбилейной науч.-практич. конф., посвящ. 100-летию клиники им. А.В. Вишневского. – Казань, 2000. – С. 111–113.
 51. Некоторые факторы, влияющие на выживаемость почечных трансплантатов [Текст] / Д.В. Цветков, А.В. Шаршаткин, И.А. Милосердов (и др.) // Трансплантология и искусственные органы. – 1998. – Т. 1. – С. 30–37.
 52. Нефрология [Текст] : рук. для врачей / под ред. И.Е. Тареевой. – М. : Медицина, 2000. – 688 с.
 53. Нефрология [Текст]: национальное руководство + CD / Под ред. Н.А. Мухина. 2009. - 720 с.
 54. Острый пиелонефрит трансплантированной почки [Текст] / Н.А. Лопаткин, А.Ф. Даренков, В.А. Козлов (и др.) // Урол. и нефрол. – 1981. – № 2. – С. 14–16.
 55. Перлин, Д.В. Урологические осложнения при трансплантации почки [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д.В. Перлин. – М., 1994.

56. Перлин, Д.В. Дифференциальная диагностика, лечение и профилактика осложнений при трансплантации почки [Текст] : дис. ... д-ра мед. наук / Д.В. Перлин. – М., 1997.
57. Петровский, Б.В. Пересадка почки [Текст] / Б.В. Петровский // Клиническая нефрология / под ред. Е.М. Тареева. – М., 1983. – С. 275–302.
58. Петровский, Б.В. Пересадка почки [Текст] / Б.В. Петровский, Г.М. Соловьев, В.И. Говалль. – М.; Варшава, 1969.
59. Применение пиелостомии при облитерации мочеточника после трансплантации почки [Текст] / Д.В. Перлин, М.В. Петрова, С.П. Даренков (и др.) // Урология. – 2003. – № 1. – С. 41–42.
60. Полякова, А. Г. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации [Текст] / Полякова А. Г. М // Медицина. - 2002. - С. 81–83
61. Прокопеко, Е.И. Инфекционные осложнения после трансплантации почки [Текст] / Е.И. Прокопеко, А.В. Ватазин, Е.О. Щербакова. – М. : У Никитских ворот, 2010. – 96 с.
62. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс при трансплантации почки [Текст] / В.Г. Казимиров, С.В. Бутрин, Б.И. Харитонов (и др.) // Урология. – 2006. – № 3. – С. 53–56.
63. Пытель, Ю.А. Гидронефроз. Програмный доклад [Текст] / Ю.А. Пытель // Материалы IX Всероссийского съезда урологов. – М., 1997. – С. 20–34.
64. Пытель, Ю.А. Некоторые особенности оперативного лечения больных гидронефрозом [Текст] / Ю.А. Пытель, В.А. Григрян. – Курск, 1997.
65. Пытель, Ю.А. Особенности уретеростомии при пузырно-мочеточниковом рефлюксе [Текст] / Ю.А. Пытель, В.Г. Казимиров, А.З. Винаров // Пленум правления Всесоюзного науч. общества урологов (тез. докл.). – Вильнюс, 1988. – С. 44–45.
66. Пытель, Ю.А. Роль мочевого пузыря в обеспечении пассажа мочи из мочеточников [Текст] / Ю.А. Пытель // 11 областная науч.-практич. конф. урологов. – Тула, 1992. – С. 4–9.

67. Пытель, Ю.А. Физиология человека. Мочевые пути [Текст] : учеб. пособие для студентов / Ю.А. Пытель, В.В. Борисов, В.А. Симонов. – М. : Высшая школа, 1986.
68. Радионуклидная диагностика для врачей [Текст] / под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. – Томск : STT, 2004.
69. Результаты консервативного лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей при циститах [Текст] / А.Г. Аландарева, М.Н. Козлова, Г.С. Овсянникова (и др.) // Пленум правления Всесоюзного науч. общества урологов (тез. докл.). – Вильнюс, 1988. – С. 56–57.
70. Ровбуть, И.И. Сморщенный нейрогенный мочевой пузырь [Текст] / И.И. Ровбуть, Э.С. Вилькин, А.Н. Балабанович // Материалы 3 Всесоюзного съезда урологов. – Минск, 1984. – С. 66.
71. Руководство по диализу [Текст] / под ред. Д.Т. Даугирдас, П.Д. Блейк, Т.С. Инг ; пер. с англ. – Тверь : Триада, 2003. – 744 с.
72. Рябов, С.И. Нефрология [Текст] / С.И. Рябов. – СПб., 2000. – 672 с.
73. Серов, С.С. Лекции по общей патологической анатомии (общий курс) [Текст] / С.С. Серов, М.А. Пальцев. – М. : Медицина, 1996.
74. Современное состояние проблемы нефрэктомии при подготовке больных к трансплантации почки [Текст] / А.Г. Янковой, А.В. Ватазин, А.А. Смоляков (и др.) // Альманах клинической медицины. – 2005. – № 8(4). – С. 105–112.
75. Структура и антибиотикорезистентность возбудителей бактериемии у иммунокомпрометированных больных [Текст] / Н.П. Домникова, Л.Е. Крайнева, Е.В. Брякотнина (и др.) // Гематология и трансфузиология. – 2008. – № 53(4). – С. 6–9.
76. Тареев, Е.М. Пересадка почки [Текст] / Е.М. Тареев, Б.В. Петровский // Клиническая нефрология. – М. : Медицина, 1983. – С. 276–277.
77. Томилина, Н.А. Отдаленные результаты трансплантации почки [Текст] / Н.А. Томилина // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2001. – № 3/4. – С. 65–75.

78. Томилина, Н.А. Отдаленные результаты трансплантации трупной почки на современном этапе [Текст] / Н.А. Томилина // Медицинская кафедра. – 2005. – № 3. – С. 20–21.
79. Томилина, Н.А. Факторы риска позднего прекращения функции трансплантата [Текст] / Н.А. Томилина, И.Г. Ким // Нефрология и диализ. – 2000. – № 4. – С. 259–273.
80. Трансплантация почки [Online] // Национальные клинические рекомендации. - 29.08.2013, 2013. - http://transpl.ru/images/cms/data/pdf/nacional_nye_klinicheskie_rekomendacii_p_o_transplantacii_pochki.pdf.
81. Трапезникова, М.Ф. Сравнительная оценка применения пиелoureтеростомии и уретероцистостомии при лечении урологических осложнений после трансплантации почки [Текст] / М.Ф. Трапезникова, В.Г. Казимиров, Д.В. Перлин // Урология и нефрология. – 1997. – Т. 1, № 2. – С. 37–44.
82. Ультразвуковая диагностика пузырно-мочеточникового рефлюкса [Текст] / М.Ф. Трапезникова, С.Б. Уренков, А.Б. Соболевский (и др.) // Урол. и нефрол. – 1995. – № 3. – С. 24–28.
83. Уренков, С.Б. Малоинвазивные методы лечения урологических осложнений у больных после трансплантации почки [Текст] : дис. ... д-ра мед. наук / С.Б. Уренков. – М., 1999.
84. Урологические осложнения после пересадки почки как причина развития в ней пиелонефрита [Текст] / Н.А. Лопаткин, А.Ф. Даренков, И.С. Ярмолинский (и др.) // Актуальные вопросы урологии и нефрологии. – Ташкент, 1980. – С. 20–22.
85. Урологические осложнения после пересадки трупной почки [Текст] / С. Мичялите, В. Клейза, Н. Станайтите (и др.) // Материалы II конф. урологов Лит. ССР. – Вильнюс, 1977. – С. 132–134.
86. Урология [Текст] : учебник для вузов / Н.А. Лопаткин, А.Г. Пугачев, О.И.

- Аполихин ; под ред. Н.А. Лопаткина. – 5-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 504 с.
87. Урология национальное руководство [Текст] / под ред. Н.А. Лопаткина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2009.
88. Филипцев, П.Я. Клиника, диагностика и лечение хирургических осложнений у больных на гемодиализе и после трансплантации почки [Текст] : дис. ... д-ра мед. наук / П.Я. Филипцев. – М., 1989.
89. Функциональные и морфологические исследования нижних мочевых путей при трансплантации почки [Текст] / М.Э. Еникеев, З.К. Гаджиева, Т.Н. Ганзен (и др.) // Материалы конференции. – СПб., 2000.
90. Хайрлиев, Г.З. Изменения мочевого пузыря при дизурии у женщин [Текст] / Г.З. Хайрлиев // 11 областная науч.-практич. конф. урологов. – Тула, 1992. – С. 188–194.
91. Хайрлиев, Г.З. Изменения слизистой мочевого пузыря при дизурии у женщин [Текст] / Г.З. Хайрлиев, Т.Н. Ганзен // 10 областная науч.-практич. конф. урологов. – Тула, 1989. – С. 82–85.
92. Хайрлиев, Г.З. Особенности уродинамических исследований нижних мочевых путей при дизурии у женщин [Текст] / Г.З. Хайрлиев, В.В. Борисов // 10 областная науч.-практич. конф. урологов. – Тула, 1989. – С. 85–91.
93. Хариссон, Т.Р. Диализ и трансплантация почек при лечении больных с почечной недостаточностью [Текст] / Т.Р. Хариссон, Ч.Б. Карпентер, Дж.М. Лазарус // Внутренние болезни. – М. : Медицина, 1995. – Т. 6. – С. 270–279.
94. Харитонов, Б.И. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс при аллотрансплантации почки: осложнения, профилактика, хирургическое лечение [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Б.И. Харитонов. – М., 2007.
95. Харитонов, Б.И. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс при аллотрансплантации почки: осложнения, профилактика, хирургическое лечение [Текст] : дис. ... канд. мед. наук / Б.И. Харитонов. – М., 2007.

96. Чупрасов, В.Б. Программный гемодиализ [Текст] / В.Б. Чупрасов. – СПб., 2001. – 253 с.
97. Шкодкин, С.В. Осложнения со стороны уретеро цистоанастомоза при трансплантации почки [Текст] / С.В. Шкодкин, Ю.Б. Идашкин, В.В. Фентисов // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2011. – № 131. – С. 56–60.
98. Шумаков, В.И. 25-летний опыт пересадки почки в СССР. Пересадка почки в СССР и Италии: обмен опытом [Текст] / В.И. Шумаков, Я.Г. Мойсюк, Э.Р. Левицкий // Акты симпозиума. – М., 1993. – С. 3–12.
99. Шумаков, В.И. Организационные и научные аспекты по трансплантации консервированных трупных почек [Текст] / В.И. Шумаков // Научный совет по трансплантологии и искусственным органам при Президиуме АМН СССР. Пленум: тез. докл. – Минск, 1983.
100. Шумаков, В.И. Трансплантация почки [Текст] / В.И. Шумаков // Трансплантология. Руководство. – М. : Медицина, 1995. – С. 183–190.
101. Шумаков, В.И. Трансплантация почки [Текст] / В.И. Шумаков // Трансплантология. Руководство. – М. : Медицина, 2006. – С. 187–195.
102. Янковой, А.Г. Трансплантация почки у больных с урологическими заболеваниями [Текст] : дис. ... д-ра мед. наук / А.Г. Янковой. – М., 2005. – 272 с.
103. Янковой, А.Г. Трансплантация почки у больных с урологическими заболеваниями. Учебное пособие [Текст] / А.Г. Янковой, А.В. Ватазин, А.А. Смоляков, А.А. Синютин, В.А. Степанов, В.И. Гранкин – М., 2014. – 31 с.
104. A new, unique and simple method for ureteral implantation in kidney recipients with small, defunctionalized bladders (Text) / O.Jr. Salvatierra, M. Sarwal, S. Alexander (et al.) // Transplantation. – 1999. – Vol. 68(6). – P. 731–738.
105. A Systematic Review and Meta-Analysis of Utility-Based Quality of Life in Chronic Kidney Disease Treatments (Electronic resource) / M. Wyld, R.L. Morton, A. Hayen (et al.) // PLoS Med : medical journal. – 2012. – Sept. 11. –

- DOI: 10.1371/journal.pmed. 1001307. – Access mode : <http://www.plosmedicine.org>, free. – Title screen (date accessed: 29.11.2014).
106. Akoh, J.A. Urological complications of renal transplantation: Reducing the risk (Text) / J.A. Akoh, A.S. Opaluwa, D. Weller // Saudi J. Kidney Dis. Transpl. – 2009. – Vol. 20(6). – P. 1005–1009.
 107. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in renal transplant recipients: a systematic review and meta-analysis (Text) / H. Green, R. Rahamimov, U. Gafer (et al.) // Transpl. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 13(5). – P. 441–447.
 108. Asderakis, A. Preemptive kidney transplantation: the attractive alternative (Text) / A. Asderakis, T. Augustine, P. Dyer // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2002. – Vol. 13(7). – P. 1799–1803.
 109. Avery, R.K. Infectious disease following kidney transplant: core curriculum 2010 (Text) / R.K. Avery // Am. J. Kidney Dis. – 2010. – Vol. 55(4). – P. 755–771.
 110. Barry, J.M. Kidney transplantation into patients with abnormal bladders (Text) / J.M. Barry // Transplantation. – 2004. – Vol. 77. – P. 1120–1123.
 111. Barry, J.M. Parallel incision unstented extravesical ureteroneocystostomy: follow up of 203 kidney transplants (Text) / J.M. Barry, D.A. Hatch // J. Urology. – 1985. – Vol. 134. – P. 249–251.
 112. Bladder dysfunction as a prognostic factor in patients with posterior urethral valves (Text) / P. Lopez Pereira, M.J. Martinez Urrutia, L. Espinosa (et al.) // BJU Int. – 2002. – Vol. 90. – P. 308–311.
 113. Bladder dysfunctional and end stage disease (Text) / D.H. Zermann, U. Loffler, O. Reichelt (et al.) // Int. Urology and Nephrology. – 2003. – Vol. 35. – P. 93–97.
 114. Bloodstream infection after kidney transplantation: epidemiology, microbiology, associated risk factors, and outcome (Text) / Jr.M. Silva, A.R. Marra, C.A. Pereira (et al.) // Transplantation. – 2010. – Vol. 90(5). – P. 581–587.
 115. Clean intermittent catheterization and urinary diversion in the management of renal transplant recipients with lower urinary tract dysfunction (Text) / I.S. Gill, J.M. Hayes, E.E. Hodge (et al.) // J. Urol. – 1992. – Vol. 148. – P. 1397–1400.

116. Clinical and urodynamic evaluation after ureterocystoplasty and kidney transplantation (Text) / W.C. Nahas, M. Lucon, E. Mazzucchi (et al.) // *J. Urol.* – 2004. – Vol. 171. – P. 1428–1431.
117. Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe, 1987 (Text) / M. Broyer, F. Brunner, H. Brynger (et al.) // *Nephrology Dialysis Transplantation.* – 1988. – Suppl. 1. – P. 5.
118. Comparing Taguchi and anterior Licb-Gregoir ureterovesical reimplantation techniques for kidney transplantation (Text) / M.A. Zargar, H. Shahrokh, M.R. Mohammadi Fallah (et al.) // *Transplant. Proc.* – 2005. – Vol. 37, № 7. – P. 3077–3078.
119. Controversy in renal transplantation: antireflux versus non-antireflux ureterocystostomy (Text) / B.A. Lucas, J.W. McRoberts, J.J. Curtis (et al.) // *J. Urol.* – 1979. – Vol. 121. – P. 156–158.
120. Cystosonography and voiding cystourethrography in the diagnosis of vesicoureteral reflux (Text) / G. Piaggio, M.L. Degl Innocemi, P. Toma (et al.) // *Pediatr. Nephrol.* – 2003. – Vol. 18. – P. 18–22.
121. Diagnosis of renal transplant urinari fistulas (Text) / P.N.Jr. Bretan, P. Hodge, S.B. Stroom (et al.) // *Nransplant. Proa.* – 1989. – Vol. 21. – P. 1962–1966.
122. Dreikorn, K. Problems of the distal ureter in renal transplantation (Text) / K. Dreukorn // *Urol. Int.* – 1992. – Vol. 49. – P. 76–89, 90.
123. Early and late urological complications corrected surgically following renal transplantation (Text) / A. Dinckan, A. Tekin, S. Turkyilmaz (et al.) // *Transpl. Int.* – 2007. – Vol. 20(8). – P. 702–727.
124. Ehrlich, R.W. Surgical complications of renal transplantation (Text) / R.W. Ehrlich, R.B. Smith // *Urology.* – 1977. – Vol. 10. – P. 43–56.
125. Epidemiology and outcomes of multiple antibiotic-resistant bacterial infection in renal transplantation (Text) / L. Linares, C. Cervera, F. Cofán (et al.) // *Transplant. Proc.* – 2007. – Vol. 39(7). – P. 2222–2224.
126. Epidemiology and risk factors for late infection in solid organ transplant

- recipients (Text) / C. Cervera, M. Fernández-Ruiz, A. Valledor (et al.) // *Transpl. Infect. Dis.* – 2011. – Vol. 13(6). – P. 598–607.
127. Epidemiology of urinary infections in renal transplant recipients (Text) / B. Valera, M.A. Gentil, V. Cabello (et al.) // *Transplant. Proc.* – 2006. – Vol. 38(8). – P. 2414–2415.
128. ESRD patients in 2001: global overview of patients, treatment modalities & developing trends (Text) / G. Moeller (et al.) // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2002. – 17. – P. 2071 – 2076.
129. Function of the lower urinary tract. Report on terminology standardization: studies on urination analysis, pressure-flow functions and residual urine (Text) / T. Hald, P. Bates, W.E. Bradley (et al.) // *Z. Urol. Nephrol.* – 1980. – Vol. 73(10). – P. 768–772.
130. Gallo, S.J. Urological treatment of renal transplant complications (Text) / S.J. Gallo, J. Tomasula, M. Eshghi // *The 24-th World Congress, Societe International Urology: abstracts. 7-11 September 1997.* – Montreal; Canada, 1997. – P. 152.
131. Gonsales, R. Editorial: renal transplantation into abnormal bladders (Text) / R. Gonsales // *J. Urology.* – 1997. – Vol. 158. – P. 895–896.
132. Griffiths, D.J. Effects of bladder outlet obstruction (Text) / D.J. Griffiths // *Prospectives.* – 1992. – Vol. 149. – P. 1–8.
133. Griffiths, D.J. Quantification of urethral resistance and bladder function during voiding, with special reference to the effects of prostatic size reduction on urethral obstruction due to BPH (Text) / D.J. Griffiths, R. van Mastrigt, R. Bosch // *Neurourol. Urodyn.* – 1989. – Vol. 8. – P. 17–27.
134. Grassmann A. ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends / Grassmann A., Gioberge S., Moeller S., Brown G. // *Nephrol Dial Transplant.* 2005. Vol. 20 (12). P. 2587-2593.
135. Hariharan, S. Improved graft survival after renal transplantation in the United States (Text) / S. Hariharan // *N. Eng. J. Med.* – 2000. – Vol. 42. – P. 605.

136. Hefty, T.R. Experience with parallelincizion extravesical uretero-neocystostomy in renal transplantation (Text) / T.R. Hefty // *J. Urol.* – 1985. – Vol. 134. – P. 455–456.
137. Helling, T.S. Prevention and management of urologic complications after renal transplantation (Text) / T.S. Helling, R.E. Allerman, C.Y. Thomas // *Transplant. Proa.* – 1980. – Vol. 12. – P. 695–697.
138. Holley, J.L. Patients, views in the choice of renal transplant (Text) / J.L. Holley, C. Mc Cauley, B. Donerty // *Kidney Int.* – 1996. – Vol. 49. – P. 494.
139. Immunosuppressive therapy and infection after kidney transplantation (Text) / J. Fortun, P. Martin-Davila, J. Pascual (et al.) // *Transpl. Infect. Dis.* – 2010. – Vol. 12(5). – P. 397–405.
140. Impact of Gram-negative bloodstream infection on long-term allograft survival after kidney transplantation (Text) / M.N. Al-Hasan, R.R. Razonable, W.K. Kremers (et al.) // *Transplantation.* – 2011. – Vol. 91(11). – P. 1206–1210.
141. Induction of regulatory T cells after prophylactic treatment with photopheresis in renal transplant recipients (Text) / A. Lamioni, R. Carsetti, A. Legato (et al.) // *Transplantation.* – 2007. – Vol. 83(10). – P. 1393–1396.
142. Infection-related mortality in a large cohort of renal transplant recipients (Text) / L. Linares, F. Cofán, C. Cervera (et al.) // *Transplant. Proc.* – 2007. – Vol. 39(7). – P. 2225–2227.
143. Infections and severe sepsis in solid-organ transplant patients admitted from a university-based ED (Text) / S. Trzeciak, R. Sharer, D. Piper (et al.) // *Am. J. Emerg. Med.* – 2004. – Vol. 22(7). – P. 530–533.
144. Infections in patients with chronic renal failure and kidney transplant recipients in Brazil (Text) / J. Bedendo, L.B. Giarola, R.R. Moreira (et al.) // *Prog. Transplant.* – 2011. – Vol. 21(3). – P. 249–253.
145. Infective complications associated with ureteral stents in renal transplant recipients (Text) / M. Ranganathan, M. Akbar, M.A. Ilham (et al.) // *Transplant. Proc.* – 2009. – Vol. 41(1). – P. 162–164.

146. Infective complications in renal allograft recipients: epidemiology and outcome (Text) / M. Veroux, G. Giuffrida, D. Corona (et al.) // *Transplant. Proc.* – 2008. – Vol. 40(6). – P. 1873–1876.
147. Influence of pretransplant dialysis on survival of first cadaveric renal transplants (Text) / H. Bryneger, F. Brunner, S. Challan (et al.) // *Transplant. Proc.* – 1985. – Vol. 17. – P. 2798.
148. Iqbal, T. Frequency of urinary tract infection in renal transplant recipients and effect on graft function (Text) / T. Iqbal, R. Naqvi, S.F. Akhter // *J. Pak. Med. Assoc.* – 2010. – Vol. 60(10). – P. 826–829.
149. Kasiske, B.L. Cardiovascular disease after renal transplantation (Text) / B.L. Kasiske, C. Guijarro, Z.A. Massy // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 1996. – Vol. 7. – P. 158–165.
150. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease (Text) // *Kidney Int. Suppl.* – 2013. – Vol. 3(1). – P. 1–150.
151. Kidney transplantation in children with reconstructed bladder (Text) / A. Capizzi, G.F. Zanon, G. Zacchello (et al.) // *Transplantation.* – 2004. – Vol. 77. – P. 1113–1116.
152. Kidney transplantation in children with urinary diversion or bladder augmentation (Text) / D.A. Hatch, M.A. Koyle, L.S. Baskin (et al.) // *J. Urol.* – 2001. – Vol. 165. – P. 2265–2268.
153. Kreiger, J.N. Nosocomial urinary tract infections: secular trends, treatment and economic in a university hospital (Text) / J.N. Kreiger, A.L. Kaiser, R.P. Wensel // *J. Urology.* – 1983. – Vol. 130. – P. 102–106.
154. Leary, F.G. Urologic problems in renal transplantation (Text) / F.G. Leary, J.E. Woods, J.H. DeWeerd // *Arch. Surg.* – 1975. – Vol. 110. – P. 114–126.
155. Long-term results of pediatric renal transplantation into a dysfunctional lower urinary tract (Text) / P.P. Luke, D.B. Herz, M.F. Bellinger (et al.) // *Transplantation.* – 2003. – Vol. 76. – P. 1578–1582.

156. Long-term results of renal transplantation into the valve bladder (Text) / J.H. Ross, R. Kay, A.C. Novick (et al.) // *J. Urology*. – 1994. – Vol. 151. – P. 1500–1504.
157. Lorenz, E.C. The impact of urinary tract infections in renal transplant recipients (Text) / E.C. Lorenz, F.G. Cosio // *Kidney Int.* – 2010. – Vol. 78(8). – P. 719–721.
158. Lymphatic complications in renal transplantation (Text) / A.J. Lerut, T. Lerut, P. Broos (et al.) // *Eur. Urol.* – 1980. – Vol. 6. – P. 83–89.
159. Malone, M.J. Use of small and large bowel in renal transplantation (Text) / M.J. Malone, R.B. Khauli, J. Lowell // *Urol. Clin. North. Am.* – 1997. – Vol. 24. – P. 837–843.
160. Mansson, W. Mucosal morphology and histochemistry of continent cecal reservoir for urine (Text) / W. Mansson, R. Willen // *J. Urol.* – 1988. – Vol. 139. – P. 1199–1201.
161. Masur, H. Infection following renal transplantation: a changing pattern (Text) / H. Masur, J.S. Cheigl, W.T. Stubenbord // *Rev. Infect. Dis. f.* – 1982. – Vol. 6. – P. 1208–1219.
162. McDowell, G.C. Management of symptomatic limphocele via percutaneous Drainage and sclerotherapy with tetracycline (Text) / G.C. McDowell, R.I. Babaian, D.E. Johnson // *Urology*. – 1991. – Vol. 37. – P. 237–240.
163. McWhinnie, D.L. Early detection of obstructed ureter by ultrasound following renal transplantation (Text) / D.L. McWhinnie, J.A. Bradley, J.D. Briggs // *Proc. EDTA*. – 1983. – Vol. 20. – P. 320–324.
164. Nosocomial infections in renal transplant patients: risk factors and treatment implications associated with urinary tract and surgical site infections (Text) / S.R. Dantas, R.H. Kuboyama, M. Mazzali (et al.) // *J. Hosp. Infect.* – 2006. – Vol. 63(2). – P. 117–123.
165. Oosterhof, G.O.N. Diagnosis and treatment of urological complications in kidney transplantation (Text) / G.O.N. Oosterhof, A.J. Hoitsma, F.M.J. Debruyne // *Urol.*

- Int. – 1992. – Vol. 49. – P. 99–103.
166. Opelz, G. Efficacy of rejection prophylaxis with OKT3 in renal transplantation (Text) / G. Opelz // *Transplantation*. – 1995. – Vol. 60. – P. 1220–1224.
167. Outcome of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in renal transplant recipients (Text) / E.B. Ei Amari, K. Hadaya, L. Bühler (et al.) // *Nephrol. Dial. Transplant*. – 2011. – Vol. 26(12). – P. 4109–4114.
168. Photopheresis therapy for problematic renal allograft rejection (Text) / M.J. Jardine, S. Bhandari, K.R. Wyburn (et al.) // *J. Clin. Apher.* – 2009. – Vol. 24(4). – P. 161–169.
169. Pneumonia in solid organ recipients: spectrum of pathogens in 217 episodes (Text) / H. Bonatti, T.L. Pruett, G. Brandacher (et al.) // *Transplant. Proc.* – 2009. – Vol. 41(1). – P. 371–374.
170. Preemptive kidney transplantation: the advantage and advantaged (Text) / B.L. Kasiske, J.J. Snyder, A.J. Matas (et al.) // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2002. – Vol. 13. – P. 1358–1364.
171. Prevention of urological complications after renal transplantation (Text) / F.O. Belzer, S.L. Kounts, J.S. Najarian (et al.) // *Arch. Surg.* – 1970. – Vol. 101. – P. 449–453.
172. Pulmonary complications in renal recipients after transplantation (Text) / E. Kupeli, G. Ulubay, T. Colak (et al.) // *Transplant. Proc.* – 2011. – Vol. 43(2). – P. 551–553.
173. Reconstructive urology in the nordic countries--a hospital questionnaire survey (Text) / K.M. Jensen, W. Mansson, A. Bakke (et al.) // *Scand. J. Urol. Nephrol.* – 2001. – Vol. 35(3). – P. 186–189.
174. Renal transplantation in adults with abnormal bladders (Text) / G.H. Neild, A. Dakmish, S. Wood (et al.) // *Transplantation*. – 2004. – Vol. 77. – P. 1123–1127.
175. Renal transplantation into abnormal lower urinary tract (Text) / H.S. Cairns, B. Leaker, C.R. Woodhouse (et al.) // *Lancet*. – 1991. – Vol. 338. – P. 1376–1379.
176. Renal transplantation into the dysfunctional bladder. The role of adjunctive

- bladder reconstruction (Text) / C.A. Sheldon, R. Gonzalez, M.W. Burns (et al.) // J. Urology. – 1997. – Vol. 152. – P. 972–975.
177. Results of 51 renal transplants with the use of bowel conduits in patients with impaired bladder function: A retrospective multicenter study (Text) / P. Rischmann, B. Malavaud, M.O. Bitker (et al.) // Transplant. Proc. – 1995. – Vol. 27. – P. 2427–2429.
178. Risk factors for urinary tract infections during the first year after kidney transplantation (Text) / R. Sorto, S.S. Irizar, G. Delgadillo (et al.) // Transplant. Proc. – 2010. – Vol. 42(1). – P. 280–281.
179. Säemann, M. Urinary tract infection in renal transplant recipients (Text) / M. Säemann, W.H. Hörl // Eur. J. Clin. Invest. – 2008. – Vol. 38(Suppl. 2). – P.
180. Shashi K Mishra, Kidney transplantation in abnormal bladder (Text)/ Shashi K Mishra, V Muthu, Mohan M Rajapurkar, Mahesh R Desai // Indian Journal of Urology. – 2007/ - Vol. 23(3). – P.299-304
181. Stented ureterovesical anastomosis in renal transplantation: Does it influence the rate of urinary tract infections (Text) / Z. Mathe, J.W. Treckmann, M. Heuer (et al.) // Eur. J. Med. Res. – 2010. – Vol. 15(7). – P. 297–302.
182. The Use of long-term defunctionalized bladder in renal transplantation (Text) / X. Martin, R. Aboutaieb, S. Soliman (et al.) // European Urology. – 1999. – Vol. 36. – P. 449–452.
183. Thrasher, J.B. Extravesical versus Leadbetter-Politano uretero-neocystostomy: a comparison of urological complications in 320 renal transplants (Text) / J.B. Thrasher, D.R. Temple // J. Urology. – 1990. – Vol. 144. – P. 1105–1109.
184. Transplantation into the long-term defunctionalized bladder (Text) / D.P. Serrano, S.M. Flechner, C.S. Modlin (et al.) // J. Urology. – 1996. – Vol. 156. – P. 885–888.
185. Traynor, J.P. Early initiation of dialysis fails to prolong survival in patients with endstage renal failure (Text) / J.P. Traynor, K. Simpson, C.C. Geddes // J. Am. Soc. Nephrol. – 2002. – Vol. 13. – P. 2125–2132.

186. Ultrasonic cystography in the diagnosis of vesicoureteral reflux (Text) / D.C. Hanbury, R.A. Coulden, P. Farman (et al.) // *Brit. J. Urol.* – 1990. – Vol. 65. – P. 250–253.
187. Ultrasonography of renal allografts: collecting system dilatation and its clinical significance (Text) / S.H. Kashi, J.P. Lodge, G.R. Giles (et al.) // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1991. – Vol. 6. – P. 139–143.
188. Ureteric complications of renal transplantation (Text) / S.H. Kashi, J.P. Lodge, G.R. Giles (et al.) // *Br. J. Urol.* – 1992. – Vol. 70. – P. 139–143.
189. Ureterocystostomy in renal transplantation: comparison of endo- and extravesical anastomosis (Text) / L. Huyghe, P. Kinnaert, C.C. Schulman (et al.) // *World S. Surg.* – 1977. – Vol. 1. – P. 231–235.
190. Urinary tract infections after kidney transplantation: Essen algorithm for calculated antibiotic treatment (Text) / S. Becker, O. Witzke, H. Rübber (et al.) // *Urologe A.* – 2011. – Vol. 50(1). – P. 53–56.
191. Urinary tract infections following renal transplantation: a single-center experience (Text) / K.O. Memikoğlu, K. Keven, S. Sengül (et al.) // *Transplant. Proc.* – 2007. – Vol. 39(10). – P. 3131–3134.
192. Urinary tract infections in renal transplant recipients (Text) / S.S. Senger, H. Arslan, O.K. Azap (et al.) // *Transplant. Proc.* – 2007. – Vol. 39(4). – P. 1016–1017.
193. Urologic complications in kidney transplantation: a single-center experience (Text) / S. Vaccarisi, M. Cannistrà, V. Pellegrino (et al.) // *Transplant. Proc.* – 2011. – Vol. 43(4). – P. 1074–1075.
194. Urologic complications in renal transplantation (Text) / A.J. Lerut, T. Lerut, J. Gruwez (et al.) // *Acta Urol. Belg.* – 1982. – Vol. 50(1). – P. 53–64.
195. Urologic complications in renal transplantation (Text) / W.L. Marx, N.A. HaJasz, A.P. McLaughlin (et al.) // *J. Urol.* – 1974. – Vol. 112. – P. 561–565.
196. Urological complications in 600 consecutive renal transplants (Text) / A. Jaskowski, R.M. I Jones, J.A. Murie (et al.) // *Br. J. Surg.* – 1987. – Vol. 74. – P.

- 922–925.
197. Urological complications in renal transplantation (Text) / J. Cimic, E.J.H. Meuleman, G.O.N. Oosterhof, A.J. Hoitsma // *Eur. Urology*. – 1997. – Vol. 31. – P. 433–435.
 198. Urological complications in renal transplantation: impact of a change of a technique (Text) / P.C. Butterworth, P.S. Horsburgh, P.R.F. Veitch (et al.) // *Br. J. Urology*. – 1997. – Vol. 79. – P. 499–502.
 199. Urological complications in ureteric stenting live related renal transplantation (Text) / H.S. Ashraf, M.U. Khan, I. Hussain (et al.) // *J. Coll. Physicians. Surg. Pak*. – 2011. – Vol. 21(1). – P. 34–36.
 200. Urological complications of renal transplantation can be prevented or controlled (Text) / O.Jr. Salvatierra, C. Olcott, W.J. Amend (et al.) // *J. Urology*. – 1977. – Vol. 117. – P. 421–424.
 201. Urological complications: analysis and management of 1525 consecutive renal transplantations (Text) / G. Zavos, P. Pappas, T. Karatzas (et al.) // *Transplant. Proc*. – 2008. – Vol. 40(5). – P. 1386–1390.
 202. United States Renal Data System (USRDS). 2015 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. - Accessed June 30, 2015. <http://www.usrds.org/2015/view/Default.aspx>
 203. Variability and circadian changes in home uroflowmetry in patients with BPH compared to normal controls (Text) / J. Golomb, A. Lindner, Y. Siegel (et al.) // *J. Urology*. – 1992. – Vol. 147. – P. 1044–1047.
 204. Vesicoureteral reflux and urinary tract infections in renal transplant recipients (Text) / C.D. Hanevold, B.A. Kaiser, J. Palmer (et al.) // *Am. J. Dis. Child*. – 1987. – Vol. 141. – P. 982–984.
 205. Wasserfallen, JB. Satisfaction of patients on chronic haemodialysis and peritoneal dialysis. / Wasserfallen JB, Moinat M, Halabi G, Saudan P, Perneger

- T, Feldman HI, Martin PY, Wauters JP.// *Swiss Med Wkly.* – 2006 Apr 1; 136(13-14): 210-7
206. Werner, W. Surgical techniques in renal transplantation (Text) / W. Werner, D. Zermann, J. Schubert // *Urol.* – 2003. – Vol. 42, № 3. – P. 328–337.
207. Wolfe, R.A. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant (Text) / R.A. Wolfe, V.B. Ashby, E.L. Milford // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 341. – P. 1725–1730.
208. Wu, Y.J. Urological complications of renal transplant in patients with prolonged anuria (Text) / Y.J. Wu, J.L. Veale, H.A. Gritsch // *Clinical. Transplantation.* – 2008. – Vol. 86, Issue 9. – P. 1196–1198.