

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

На правах рукописи

**ТРУШКИН РУСЛАН НИКОЛАЕВИЧ**

**МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ  
У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЗАМЕСТИТЕЛЬНУЮ  
ПОЧЕЧНУЮ ТЕРАПИЮ**

**14.01.24 – трансплантология и искусственные органы**

Диссертация на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

**Научный консультант:**  
академик РАН, доктор медицинских наук,  
профессор Готье Сергей Владимирович

Москва 2019

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b>	...5
<b>ГЛАВА 1. ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХПН (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....</b>	<b>...14</b>
1.1 Билатеральная нефрэктомия.....	...15
1.1.1 Показания к нефрэктомии при терминальной хронической почечной недостаточности.....	...15
1.1.2 Объем и последовательность выполнения операций при билатеральной нефрэктомии, как этапа подготовки пациента к трансплантации почки.....	...19
1.1.3 Возможные доступы для выполнения билатеральной нефрэктомии	...22
1.1.3.1. Техника выполнения лапароскопической нефрэктомии при заборе почки для трансплантации.....	...24
1.1.4 Лапароскопическая нефрэктомия при аутосомно-доминантном поликистозе почек.....	...26
1.2 Современные взгляды на проблему удаления почечного трансплантата.....	...30
1.2.1 Показания к трансплантатэктомии и оптимальные сроки ее выполнения.....	...30
1.2.2 Возможные методы выполнения трансплантатэктомии.....	...41
1.3 Симультантная билатеральная нефруретерэктомия с цистпростатэктомией ad bloc.....	...46
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	<b>...51</b>
2.1 Характеристика пациентов, включенных в исследование.....	...51
2.1.1 Клинико-демографические характеристики пациентов, включенных в исследование.....	...51
2.1.2 Характер основного заболевания, вызвавшего тХПН у пациентов, перенесших билатеральную нефрэктомияю.....	...55
2.1.3 Характер основного заболевания, вызвавшего тХПН у пациентов, перенесших трансплантатаэктомию.....	...56
2.1.4 Характер основного заболевания у пациентов, перенесших симультантную билатеральную нефруретерэктомияю с цистпростатэктомией ad bloc.....	...59
2.2 Методы исследования.....	...60

2.2.1 Клинико-лабораторные методы исследования.....	...60
2.2.2 Лучевые методы диагностики.....	...61
2.2.2.1 Ультразвуковое исследование органов мочевой системы.....	...61
2.2.2.2 Мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости.....	...63
2.2.2.3 Магниторезонансная томография органов малого таза.....	...65
2.2.3 Морфологические методы исследования.....	...67
2.2.4 Статистическая обработка результатов исследования.....	...68
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ: ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО МЕТОДА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ БИЛАТЕРАЛЬНОЙ НЕФРЭКТОМИИ.....</b>	<b>...69</b>
3.1 Причины выполнения билатеральной нефрэктомии.....	...69
3.2 Различия в течении ближайшего и отдаленного послеоперационного периода в зависимости от показаний к билатеральной нефрэктомии.....	...72
3.3 Техника оперативного вмешательства.....	...84
3.3.1 Набор инструментов для открытой/лапароскопической нефрэктомии.....	...84
3.3.2 Укладка пациента и расположение оборудования.....	...88
3.3.3 Расположение троакаров.....	...89
3.3.4 Основные этапы операции.....	...91
3.3 Сравнительный анализ методов выполнения билатеральной нефрэктомии.....	...103
<b>ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ: ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО МЕТОДА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ТРАНСПЛАНТАТЭКТОМИИ.....</b>	<b>...113</b>
4.1 Причины выполнения трансплантатэктомии и их значение для ближайшего и отдаленного послеоперационного периода.....	...113
4.2 Выявление факторов риска, определяющих необходимость трансплантатэктомии после утраты функции трансплантата.....	...120
4.3 Оценка факторов, определяющих ближайшие и отдаленные результаты операции.....	...125
4.4 Техника выполнения лапароскопической трансплантатэктомии.....	...135

4.4.1 Основные этапы операции.....	..135
4.5 Сравнительный анализ методов выполнения трансплантатэктомии....	..139
<b>КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ.....</b>	<b>..148</b>
<b>ГЛАВА 5. СИМУЛЬТАННАЯ БИЛАТЕРАЛЬНАЯ НЕФРУРЕТЕРЭКТОМИЯ С ЦИСТПРОСТАТЭКТОМИЕЙ AD BLOC.</b>	<b>..164</b>
5.1 Показания к выполнению операции.....	..164
5.2 Техника лапароскопического удаления органокомплекса.....	..165
5.2.1 Укладка пациента и расположение оборудования.....	..165
5.2.2 Расположение троакаров.....	..166
5.2.3 Основные этапы операции.....	..168
5.2.3.1. Нефрэктомия слева.....	..168
5.2.3.2. Нефрэктомия справа.....	..173
5.2.3.3 Цистпростатвезикулэктомия.....	..178
5.3 Непосредственные и отдаленные результаты симультанной билатеральной нефруретерэктомии с цистпростатэктомией ad bloc.....	..184
<b>ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....</b>	<b>..185</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>..193</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>..195</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....</b>	<b>..196</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>..197</b>

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

На протяжении последних десятилетий число больных хронической почечной недостаточностью (ХПН) прогрессивно увеличивается. В настоящее время в РФ по поводу почечной недостаточности (ХПН) лечение гемодиализом и перитонеальным диализом получают более 40000 больных [2]. Среди основных причин ХПН наряду с ХГН, диабетической нефропатией существенную роль играют такая урологическая патология как поликистоз почек, почечно-каменная болезнь, вторичный пиелонефрит и врожденные аномалии развития мочевых путей и на долю которых приходится до 25% всех случаев развития тХПН. В последние годы в структуре тХПН также возрастает доля пациентов с утратой функции почечного трансплантата. Серьезной проблемой, зачастую лимитирующей возможность адекватного проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ) у этих пациентов, является наличие хронического воспалительного процесса в почках и мочевых путях, что в условиях иммуносупрессии и ареактивности обусловленной почечной недостаточностью у пациентов на гемодиализе (ГД), либо иммуносупрессивной терапии после трансплантации почки, способствует развитию гнойно-септических осложнений [7]. Действительно, по данным Российского регистра заместительной почечной терапии инфекционные осложнения являются второй по частоте причиной смерти у пациентов на гемодиализе, составляя – 8,1%, у пациентов же после трансплантации почки на долю инфекционных осложнений приходится 23,2 % в общей структуре летальности [2].

Профилактика гнойно-септических осложнений перед трансплантацией почки у пациентов с урологическими заболеваниями во многом влияет и на результаты раннего послеоперационного периода и на отдаленный прогноз операции. При этом у данной категории больных эффективная санация очагов инфекции зачастую невозможна без хирургического вмешательства. Так у

пациентов с тХПН в исходе поликистоза почек в качестве подготовке к трансплантации почки широко используется билатеральная нефрэктомия [9, 16, 27, 39, 48, 91, 95, 125, 133]. Удаление собственных почек может быть необходимым этапом предтрансплантационной подготовки и у других категорий больных, в том числе при рецидивирующей инфекции мочевыделительной системы, некорригируемой протеинурии у детей с врожденным нефротическим синдромом, некупируемой артериальной гипертензии и злокачественных опухолях почек [10, 11, 12, 16, 17, 18, 96].

В этой связи разработка комплекса мероприятий направленных на адекватную предоперационную подготовку больных, определение показаний к оперативному вмешательству, оптимального объема и техники его выполнения являются важнейшей задачей, решение которой позволит улучшить результаты трансплантации почки у данных категорий пациентов.

Другой ситуацией, которая может потребовать оперативного вмешательства у пациентов с тХПН является утрата функции почечного трансплантата [20, 26, 34, 99, 123, 127, 130]. Около 10% пациентов в течение первого года после пересадки почки возвращаются к гемодиализу из-за потери функции трансплантата, в последующие годы количество таких больных составляет 3-5% [88]. Учитывая растущие темпы трансплантации почки, количество реципиентов, нуждающихся в возобновлении заместительной почечной терапии будет увеличиваться [5].

Вопрос о необходимости трансплантатэктомии (ТЭ) у пациентов с нефункционирующим почечным трансплантатом, показаниях к операции и оптимальных сроках ее выполнения до настоящего времени остается предметом дискуссии. По данным различных источников частота выполнения трансплантатэктомии колеблется от 4.5% до 84.4% реципиентов [34, 66, 74, 88, 111, 123, 138], что отражает различия в подходах к ведению данной категории пациентов, применяющихся в различных трансплантологических центрах.

Еще одним показанием к хирургической помощи пациентам на заместительной почечной терапии являются онкологические заболевания, в том числе опухоли мочевого пузыря. Особую сложность представляют случаи сочетания опухолевого процесса с гнойно-деструктивными изменениями и признаками активного пиелонефрита. При подобной сочетанной патологии отмечается крайне высокий риск интра- и послеоперационных осложнений, что зачастую делает выполнение операции открытым доступом невыполнимым, что требует особого подхода к определению объема и метода оперативного вмешательства [1, 8, 12, 19].

В связи с редкостью выполнения показания к выполнению билатеральной нефруретерэктомия с цистпростатэктомией ad bloc, у пациентов с онкологическими заболеваниями мочевого пузыря и тХПН, объем и метод оперативного вмешательства, а также характер предоперационной подготовки требуют дальнейшего уточнения [14].

### **Цель исследования**

Разработать подходы к применению лапароскопических методов хирургического лечения больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, получающих заместительную почечную терапию.

### **Задачи исследования**

1. Проанализировать опыт и результаты выполнения билатеральной нефрэктомии у пациентов, получающих заместительную почечную терапию
2. Оценить факторы, влияющие на развитие интра- и послеоперационных осложнений, а также послеоперационной летальности при билатеральной нефрэктомии
3. Провести сравнительный анализ эффективности открытых и лапароскопических методов выполнения билатеральной нефрэктомии и определить показания к лапароскопической билатеральной нефрэктомии

4. Определить показания к трансплантатэктомии и факторы риска осложнений при трансплантатэктомии у пациентов с нефункционирующим почечным трансплантатом.

5. Проанализировать спектр послеоперационных осложнений, причины ранней и поздней послеоперационной летальности после трансплантатэктомии у пациентов с нефункционирующим почечным трансплантатом

6. Провести сравнительный анализ открытого и лапароскопического методов выполнения трансплантатэктомии и определить показания к лапароскопической трансплантатэктомии

7. Определить показания к удалению единым блоком органокомплекса, включающего почки, мочеточники, мочевого пузыря, простату и семенные пузырьки, единым блоком у пациентов с тХПН.

8. Разработать технику операции лапароскопического удаления единым блоком органокомплекса, включающего почки, мочеточники, мочевого пузыря, простату и семенные пузырьки, единым блоком у пациентов с тХПН.

### **Научная новизна**

Впервые разработан комплексный подход к ведению пациентов, получающих заместительную почечную и нуждающихся в хирургическом лечении, включающем удаление собственных почек либо почечного трансплантата: определены показания к нефрэктомии, оптимальные сроки ее выполнения и объем оперативного вмешательства. На основании сравнительного анализа различных методов выполнения билатеральной нефрэктомии показаны преимущества и ограничения лапароскопической нефрэктомии и установлены показания к ее выполнению.

Впервые на основании проведенного исследования доказано положительное влияние трансплантатэктомии на отдаленный прогноз у определенных категорий пациентов с нефункционирующим почечным трансплантатом. Впервые выполнена сравнительная оценка открытого и лапароскопического методов трансплантатэктомии у пациентов, страдающих



терминальной ХПН, на основании чего сформулированы показания к лапароскопическому удалению нефункционирующего почечного трансплантата и доказана его эффективность в аспекте отдаленного прогноза и возможностей последующей трансплантации почки. Новыми являются данные о влиянии особенностей оказанного хирургического пособия на отдаленные результаты операции в зависимости от предоперационного статуса пациента и показаний к оперативному лечению. В отечественном опыте лапароскопическая трансплантатэктомия была выполнена впервые, а серия из 15 подобных операций является одной из самых многочисленных из описанных в мировой литературе на сегодняшний день.

В настоящем исследовании представлен первый отечественный опыт выполнения лапароскопической билатеральной нефруретерэктомии с цистозэктомией/цистпростатэктомией единым блоком при мультифокальном уротелиальном раке мочевого пузыря в сочетании с признаками активного пиелонефрита у пациентов с тХПН.

### **Практическая значимость**

На основании доказательной медицины установлена безопасность и эффективность лапароскопической билатеральной нефрэктомии, лапароскопической трансплантатэктомии у пациентов получающих заместительную почечную терапию, а также лапароскопической билатеральной нефруретерэктомии с цистпростатэктомией *ad bloc*, у пациентов с онкологическими заболеваниями мочевого пузыря в сочетании с активным пиелонефритом в условиях терапии гемодиализом.

Определены показания и противопоказания к использованию лапароскопических методов у пациентов с тХПН. Определены факторы, определяющие прогноз после подобных оперативных вмешательств.

## **Методология и методы исследования**

Работа основана на анализе лечения 252 больных получающих заместительную почечную терапию, в период с 2013 по 2019 годы. Оперативные вмешательства были выполнены 94 пациентам, из них 36 лапароскопическим доступом. При выполнении работы использовались данные лабораторных и инструментальных исследований, включая МСКТ с 3D реконструкцией и МРТ с DWI режимом, морфологических исследований удаленных препаратов.

## **Основные положения, выносимые на защиту**

1. У пациентов с тХПН, относящимся к группам высокого риска, выполнение билатеральной нефрэктомии в плановом порядке, для профилактики гнойно-деструктивных и септических осложнений, позволяет снизить число послеоперационных осложнений и послеоперационную летальность. К группам высокого риска относятся пациенты с рецидивирующим течением пиелонефрита, наличием урологического заболевания (мочекаменная болезнь, уретерогидронефротическая трансформация), предшествующими вмешательствами на верхних мочевых путях, особенно у пациентов с сахарным диабетом, а также поликистозом почек с осложненными кистами.

2. У пациентов, не имеющих признаков гнойно-деструктивного процесса и сепсиса, выполнение билатеральной нефрэктомии лапароскопическим доступом в плановом порядке, позволяет снизить объем интраоперационной кровопотери и ускорить процесс послеоперационной реабилитации.

3. У пациентов с нефункционирующим почечным трансплантатом с нарушением уродинамики или гуморальным отторжением в анамнезе, особенно при наличии таких факторов риска как: возраст старше 50 лет, сахарный диабет, длительность функционирования трансплантата более 10 лет, повторная трансплантация, в связи с высоким риском осложнений целесообразно выполнение трансплантатэктомии в плановом порядке.

4. Нефункционирующий почечный трансплантат является источником осложнений, связанных как с активацией иммунного ответа при снижении иммуносупрессивной терапии, так и с риском вторичного инфицирования зон некроза почечной ткани, сформировавшихся вследствие отторжения, в условиях сохраняющейся иммуносупрессии. При наличии указанных выше факторов риска развития осложнений, целесообразно выполнение трансплантатэктомии в плановом порядке.

5. Лапароскопическая трансплантатэктомия имеет существенные преимущества по сравнению с открытым методом за счет отсутствия больших операционных разрезов, меньшего объема интраоперационной кровопотери, быстрой послеоперационной реабилитации, сокращения продолжительности стационарного лечения.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность результатов определяется репрезентативным объемом клинических наблюдений и проведенных исследований, длительностью и регулярностью наблюдения за пациентами, перенесшими билатеральную нефрэктомия, трансплантатэктомию и симультантную билатеральную нефруретрэктомию с цистпростатэктомией ad bloc; использованием современных клиничко-лабораторных, инструментальных методов исследования и методов статистической обработки.

Апробация работы состоялась 09 августа 2019 года на заседании объединенной научной конференции клинических, экспериментальных отделений и лабораторий Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и кафедры трансплантологии и искусственных органов Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский

государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет).

Основные положения и результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на VIII Всероссийской урологической видеоконференции (Москва, 2016 г.); VI Научно-практической конференции РДО Сибирского федерального округа Новосибирск, 2017 г.); X Всероссийской урологической видеоконференции (Москва, 2018 г.); XII Общероссийской конференции «РДО – 20 лет» (Москва, 2018 г.); 29 Всемирном конгрессе видеоурологии и достижений в клинической урологии (Москва, 2018 г.); IX Всероссийском съезде трансплантологов (Москва, 2018 г.).

### **Внедрение в практику**

Полученные результаты внедрены в практическую деятельность Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ГКБ №52»), Научно-исследовательского института урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница № 1» города Екатеринбурга. Результаты исследований используются в учебном процессе на кафедре нефрологии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Личный вклад автора**

Автор принимал непосредственное участие в разработке концепции, дизайна и постановке задач исследования; самостоятельно разработал и осуществлял оперативные вмешательства у большинства включенных в исследование пациентов, производил сбор материала для исследования. Автором самостоятельно сформирована база данных, проведена статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных результатов.

### **Работы, опубликованные по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 34 научные работы, из них 32 статьи в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК РФ. Получен патент на изобретение.

### **Объем и структура работы**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной характеристике пациентов и методам исследования, трех глав результатов собственных исследований, обсуждения, 8 выводов, практических рекомендаций и указателя используемой литературы, включающего 166 источников, в том числе 21 отечественный и 145 зарубежных. Работа изложена на 214 страницах машинописного текста, иллюстрирована 23 таблицами и 126 рисунками.

## **ГЛАВА 1. ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

На протяжении последних десятилетий число больных хронической почечной недостаточностью (ХПН) прогрессивно увеличивается. В настоящее время в РФ по поводу почечной недостаточности (ТХПН) лечение гемодиализом и перитонеальным диализом получают более 40000 больных. В 2017 г было выполнено 1175 трансплантаций почки [2, 5]. Среди основных причин ХПН наряду с ХГН, диабетической нефропатией и гипертоническим нефроангиосклерозом существенную роль играет урологическая патология, такая как поликистоз почек, почечно-каменная болезнь, вторичный пиелонефрит и врожденные аномалии развития мочевых путей и на долю которых приходится до 25% всех случаев развития тХПН. В последние годы в структуре тХПН также возрастает доля пациентов с утратой функции почечного трансплантата. Серьезной проблемой, зачастую лимитирующей возможность адекватного проведения ЗПТ у этих пациентов, является наличие хронического воспалительного процесса в почках и мочевых путях, что в условиях иммуносупрессии и ареактивности обусловленной почечной недостаточностью у пациентов на ГД [3, 7], либо иммуносупрессивной терапии после трансплантации почки, способствует развитию гнойно-септических осложнений. Действительно, по данным Российского регистра заместительной почечной терапии инфекционные осложнения, являются второй по частоте причиной смерти, у пациентов на ГД составляя – 8,1%, у пациентов же после трансплантации почки на долю инфекционных осложнений приходится 23,2 % в общей структуре летальности [2]. Профилактика гнойно-септических осложнений перед трансплантацией почки у пациентов с урологическими заболеваниями во многом влияет и на результаты раннего послеоперационного периода и на отдаленный прогноз операции. При этом у данной категории больных эффективная санация очагов инфекции зачастую невозможна без хирургического вмешательства. Так у

пациентов с тХПН в исходе урологических заболеваний, сопровождающихся некупируемой мочевой инфекцией, а также поликистоза почек, в качестве подготовки к трансплантации почки широко используется билатеральная нефрэктомия. У пациентов с утратой функции почечного трансплантата в ряде случаев необходимо выполнение трансплантатэктомии.

В этой связи разработка комплекса мероприятий направленных на адекватную предоперационную подготовку больных, определение показаний к оперативному вмешательству, оптимального объема и техники его выполнения является важнейшей задачей, решение которой позволит улучшить результаты трансплантации почки у данной категории больных.

## **1.1 Билатеральная нефрэктомия**

### **1.1.1 Показания к нефрэктомии при терминальной хронической почечной недостаточности**

Билатеральная нефрэктомия широко выполняется у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (тХПН) в качестве подготовки к трансплантации почки. Это относительно безопасная процедура, количество осложнений не превышает 5%, в случаях, когда операция проводится у хорошо обследованных больных, находящихся в удовлетворительном состоянии [96, 133].

Показания к удалению собственных почек у диализпотребных пациентов, достаточно ограничены, так как считается, что собственные почки выполняют остаточную функцию по обмену кальция, фосфора, продуцируют эритропоэтин, ренин, выделяют воду из организма, что благоприятным образом влияет на гомеостаз [54, 124]. Несколько чаще показания к трансплантатэктомии рассматриваются у пациентов, которым планируется трансплантация почки: в этих случаях сохранение остаточной функции почек имеет меньшее значение, тогда наличие очагов инфекции может вызвать серьезные осложнения в раннем

посттрансплантационном периоде. Помимо этого, большие размеры почек у пациентов с поликистозом, могут препятствовать выполнению трансплантации, не оставляя достаточного пространства для почечного трансплантата. В большинстве случаев вопрос о нефрэктомии встает только при развитии каких-либо осложнений, прежде всего инфекционно-воспалительных. Реже показанием к нефрэктомии являются онкологические заболевания, макрогематурия, выраженная протеинурия, злокачественная вазо-ренальная гипертензия. Наиболее часто непосредственным показанием к нефрэктомии у пациентов с тХПН является развитие активного пиелонефрита, не поддающегося консервативному лечению. Иммуносупрессия и ареактивность, обусловленные почечной недостаточностью и проведением заместительной почечной терапией [7], создают благоприятные условия для развития гнойной формы пиелонефрита, что особенно актуально у пациентов с Т-ХПН, развившейся в исходе урологических заболеваний (мочекаменная болезнь – МКБ, нарушение оттока мочи из почек по разным причинам) и поликистозом почек.

В исследовании Darby C.R. с соавторами, у 40 пациентов с тХПН, которым была выполнена билатеральная нефрэктомия в 70% случаев показанием послужила именно персистирующий активный пиелонефрит у пациентов с урологической патологией [54]. Другой ситуацией, часто требующей выполнения билатеральной нефрэктомии, являются осложнения аутосомно-доминантного поликистоза почек. В 1973 г Bennett с соавторами опубликовали данные о результатах билатеральной нефрэктомии у 31 пациента с АДПК. Частота осложнений составила 38%, смертность – 3% [41]. По данным Mendelssohn с соавторами в 1988г частота осложнений оказалась несколько ниже, составив 12%, но показатели летальность практически не изменились, оставаясь на уровне 5% [114]. В последующем по мере совершенствования техники оперативного пособия эти показатели снижались, однако до настоящего времени данные о частоте осложнений и смертности колеблются в широких пределах, прежде всего из-за различий в показаниях к выполнению



операции, принятых в различных центрах, и, соответственно, исходного состояния пациентов, подвергающихся нефрэктомии. В качестве показаний к нефрэктомии рассматривается выраженный болевой синдром, кровотечение из кист и их озлокачествление, а также некупируемый воспалительный процесс [100].

По данным Sklar A.H, полученным при анализе 5 крупных клинических исследований частота инфекций мочевых путей у пациентов с аутосомно-доминантным поликистозом почек составила 31% [144]. McNamara с соавторами диагностировали пиелонефрит у 13 из 23 (56%) пациентов с этим заболеванием [113]. В более поздних исследованиях этот показатель существенно снизился, оставаясь, тем не менее, значимо более высоким, чем в сопоставимой группе контроля 16% vs 2% соответственно [50]. При этом именно у этой категории больных нефрэктомия сопряжена с наибольшим риском осложнений.

Так в исследовании S. Ohshima и соавт. у пациентов с тХПН в исходе поликистоза такие осложнения как нагноение кист и кровоизлияния развивались в 32% случаев, а смертность после билатеральной нефрэктомии у этих больных составила 35% [125]. J. Lazarus и соавт. доложили о 15 больных, которым выполнена билатеральная нефрэктомия в связи с нагноением в кистах поликистозных почек, при этом 8 пациентов погибли в раннем послеоперационном периоде [101].

Таким образом, пациенты с поликистозом и тХПН являются наиболее сложной категорией больных, у которых с одной стороны отмечается высокая вероятность развития осложнений, с другой стороны при выполнении билатеральной нефрэктомии на фоне уже имеющегося воспалительного процесса послеоперационная летальности резко возрастает по сравнению с результатами оперативного лечения в «холодном периоде». В связи с этим вопрос о целесообразности выполнения билатеральной нефрэктомии пациентам с АДПК без явной клинической симптоматики остается предметом дискуссии.

Несмотря на то, что многие пациенты с поликистозом остаются «бессимптомными» находясь на ЗПТ, в целом удаление собственных почек приводит к снижению гнойно-септических осложнений после трансплантации почки. Так по данным Rozanski J с соавторами частота осложнений в ранний послеоперационный период после трансплантации почки составил у 20% у пациентов, которым предварительно выполнялась нефрэктомия, тогда как у пациентов с нативными почками этот показатель составил 34%, при этом 12% пациентов умерли от гнойно-септических осложнений [133]. Тем не менее, значимых различий в выживаемости пациентов и трансплантатов получено не было. В исследовании Brazda E с соавторами 1- и 5-летняя выживаемость трансплантатов у пациентов после нефрэктомии составила 100% и 93%, тогда как у пациентов с нативными почками этот показатель был равен 89% и 74% соответственно ( $p < 0.05$ ) Выживаемость пациентов составляла 100% и 100% vs 92% и 84% соответственно [46].

Другим важнейшим фактором, ассоциированным с необходимостью последующей нефрэктомией, является размер поликистозных почек. Так по данным Bellini с соавторами именно это оказалось причиной БН у 59% случаев [39]. По мнению Cristea с соавторами критичным в этом отношении авторы считают размер почек более 21,5см. При использовании ROC-кривой с таким пороговым значением чувствительность составила 94.1% (95% CI 71.3–99.9), а специфичность 70.1% (95% CI 57.7–80.7) [53].

Реже, показанием к нефрэктомии служит подозрение на озлокачествление кист либо риск развития опухоли почки. Так Najj с соавторами произвели гистологическое исследование 89 удаленных поликистозных почек. В 12 случаях были выявлены опухоли почки, в том числе в 7 – светлоклеточный рак и в 5 – тубуло-папиллярная карцинома. При этом у одного пациента имело место билатеральное поражение, и в 3 случаях отмечался мультифокальный рак [81].

В целом при решении вопроса о целесообразности нефрэктомии при АДПК принято выделять 3 группы показаний: абдоминальные симптомы,

связанные с растяжением капсулы, сдавлением внутренних органов, разрывом кист и кровотечениями из них; анатомические, связанные с большим размером почек, ограничивающих возможности последующей трансплантации; высокий риск онкологических осложнений [27, 52, 57, 81, 91].

Однако, как было показано в исследовании Grodstein, анализирующем 20-летний опыт трансплантации почки при АДПК, даже в при тщательном отборе пациентов для БН с учетом потенциальных рисков, в течение 10 лет с момента АТП нефрэктомия оказалась необходима у 16,3% пациентов, изначально расцененных как не требующие ее выполнения [79].

### **1.1.2 Объем и последовательность выполнения операций при билатеральной нефрэктомии, как этапа подготовки пациента к трансплантации почки**

Предметом споров до настоящего дня остается и последовательность выполнения билатеральной нефрэктомии и трансплантации почки. Так перевод пациента в ренопривное состояние с последующим лечением гемодиализом оказывает отрицательное влияние на гомеостаз, особенно у пациентов изначально имеющих остаточную функцию почек и в условиях длительного ожидания донорского органа.

Выполнение нефрэктомии одновременно с трансплантацией почки значительно увеличивает объем операции и время ее выполнения, увеличивая тем самым время холодовой ишемии при трупной трансплантации. Помимо этого, может развиваться резкое снижение ОЦК (large fluid shifts), ведущий к гипотензии и последующей гипоперфузии трансплантата. Данные литературы по этому вопросу весьма противоречивы. Так Ismail HR с соавторами при сравнении одномоментной (группа 1; n=11) и последовательной (группа 2; n=7) лапароскопической билатеральной нефрэктомии и трансплантации почки, описывает большую частоту послеоперационных осложнений у пациентов с одномоментным выполнением обеих операций, как в ранние сроки после операции (45,5% vs 33,3% p=0,01), так и в поздний послеоперационный период

(63,6% против 0). У 7 из 11 пациентов потребовалось повторное оперативное вмешательство. Один из пациентов утратил трансплантат в раннем послеоперационном периоде из-за интраабдоминального сепсиса, развившегося вследствие интраоперационного повреждения кишечника [86]. В то же время в других исследованиях подобных закономерностей не наблюдалось [69, 73]. Так Fuller TF с соавторами при сравнении 3 групп пациентов с АДПК, которым БН выполнялась до, одновременно и после АТП, описывает сходную частоту осложнений и сопоставимые сроки стационарного лечения  $7 \pm 0.7$ ,  $8.6 \pm 1.2$  и  $6.3 \pm 0.6$  дней [69].

Независимо от последовательности выполнения операций, средняя кровопотеря также практически не различалась, составляя  $533 \pm 105$ ,  $573 \pm 155$  и  $522 \pm 181$  мл соответственно. Различия наблюдались лишь в длительности операции, составившей  $231 \pm 14$ ,  $370 \pm 24$  и  $208 \pm 14$  мин соответственно. [69].

В другом схожем по дизайну исследовании Glassman DT с соавторами также не видит различий в частоте послеоперационных осложнений, однако отмечает большую удовлетворенность пациентов результатами операции при одномоментном выполнении БН и трансплантации почки [73].

Тем не менее, в крупнейшем одноцентровом исследовании, анализирующем 20-летний опыт трансплантации почки у 594 пациентов с АДПК, частота тромбозов сосудов трансплантата оказалась значимо более высокой, чем при каждой из операций, выполненных отдельно: 4,4% vs 1.3% и 0%  $P = 0.002$  при сочетанной операции, трансплантации почки без БН и дотрансплантационной БН соответственно. При этом, однако, отмечалось меньше раневых осложнений 5.1% vs 25.9%, и меньшая частота лимфоцеле 1.3% vs 11.1% при одномоментной операцией в сравнении с дотрансплантационной нефрэктомией. Частота других осложнений, так же как и 10-летняя выживаемость трансплантатов не различалась в зависимости от порядка выполнений операций 63.6%, и 65.7% и была сопоставима с таковой при изолированной трансплантации почки составившей 68.5% ( $p=0,86$ ) [79].

Сходные данные были получены и в популяционном исследовании у 2368 пациентов с АДПК, 271 из которых (11.4%) была выполнена билатеральная нефрэктомия одновременно с трансплантацией почки. У этих пациентов отмечался более высокий риск кровотечения и урологических осложнений OR 3.3,  $p=0.01$ , и OR 5.5,  $p<0.0001$  соответственно. Более чем в 4 раза возрастала потребность в гемотрансфузии OR 4.2,  $p<0.0001$ . Среднее время госпитализации оказалось несколько более высоким (9 vs 6 дней), однако при этом отмечался значимо снижался уровень госпитальной летальности (15.8% vs 1.1%, OR 0.10,  $p<0.0001$ ), что по мнению авторов позволяет расценивать подобное одномоментное выполнение операций как эффективное и безопасное [152].

Другой важной задачей является правильно оценить объем оперативного вмешательства у данной категории пациентов.

Одномоментное удаление обеих почек дает возможность максимальной «санации» организма от инфекционных очагов в нефункционирующих органах. Такая тактика считается оправданной даже в тех случаях, когда патологический процесс превалирует с одной стороны. Этот подход к выбору объема оперативного вмешательства основан на представлениях о патогенезе острого пиелонефрита, а именно тем фактом, что к концу 3-х — началу 4-х суток с момента возникновения острого пиелонефрита с одной стороны подобный воспалительный процесс развивается и в противоположной почке [15].

Однако у пациентов тяжелыми септическими осложнениями и, особенно, у пациентов с поликистозом почек, большая операционная травма, обширная раневая поверхность, способствующая резорбции отделяемого и интоксикации, усугубляет уже имеющуюся полиорганную недостаточность и может увеличивать риск летального исхода.

Другим подходом к выполнению нефрэктомии является минимизация оперативного вмешательства, что особенно актуально для пациентов с высоким риском летального исхода, к которым относятся больные находящиеся в септическом состоянии, а также длительно получающие заместительную

почечную терапию. Необходимый объем хирургического лечения может быть в подавляющем большинстве случаев определен по результатам КТ с контрастированием, либо МРТ у больных с поликистозом почек. При наличии одностороннего поражения у таких пациентов необходимо ограничиться только односторонней нефрэктомией.

При подозрении на двусторонний гнойный пиелонефрит рассматривается также возможность выполнения этапной билатеральной нефрэктомии, в надежде на то, что удаление основного септического источника создаст условия для подготовки ко второй нефрэктомии. У данного подхода есть отрицательная сторона, а именно, то что септический очаг в другой почке остается, и его негативное влияние может быть «катализировано» операцией пусть даже не такой обширной как одномоментная билатеральная нефрэктомия.

### **1.1.3 Возможные доступы для выполнения билатеральной нефрэктомии**

Выбор оптимального доступа при выполнении нефрэктомии также остается предметом для дискуссии. На сегодняшний день возможно выполнение операции классическим доступу по Федорову, выполнение срединной лапаротомии и лапароскопическая нефрэктомия, которая в свою очередь может выполняться с ассистенцией рукой и без таковой. Особое значение выбор метода выполнения операции имеет при АДПК. В работах 70-80х годов, когда оперативное вмешательство выполнялось только открытым методом, описана высокая частота осложнений и летальных исходов, уровень которых составлял соответственно 12-38% и 3-5% соответственно [41, 114]. Это послужило причиной нстороженного отношения к билатеральной нефрэктомии при АДПК и ограничению показаний к операции во многих центрах. Такая тактика приводит к тому, что операция зачастую выполнялась по экстренным в условиях текущего воспалительного процесса, что, в свою очередь, приводит возрастанием частоты осложнений и летальных исходов. Помимо этого, большая кровопотеря, ассоциированная с

выполнением открытой нефрэктомии и требующая проведения гемотрансфузий, повышает уровень сенсбилизации пациентов и ограничивает возможности последующей трансплантации почки. В связи с этим на сегодняшний день все большее распространение получают лапароскопические методы выполнения нефрэктомии.

Впервые лапароскопическая нефрэктомия трансперитонеальным доступом была выполнена Vales в 1994 г, у пациента с неконтролируемой вазоренальной артериальной гипертензией [37], затем этот метод использовали и в ситуации неконтролируемой артериальной гипертензии у пациентов с тХПН [68, 140]. Однако в этих случаях речь шла об удалении почек небольших размеров с предсказуемой анатомической структурой, что значительно упрощало выполнение операции по сравнению с кистозно измененными почками при АДПК. Тем не менее, уже в 1996 г Elashry выполнил унилатеральную лапароскопическую нефрэктомию у пациента с поликистозом почек, и с этого времени число операций выполненных данным методом неуклонно растет [64]. В целом, считается, что лапароскопическая нефрэктомия технически является более сложной и продолжительной по времени процедурой чем открытая операция, однако, такие аспекты как снижение интраоперационной кровопотери, более быстрая реабилитация пациента, снижение рисков послеоперационных осложнений за счет удаления почки вместе с капсулой, уменьшение потребности в анальгезии, снижение продолжительности стационарного лечения, делают данное вмешательство привлекательным.

Тем не менее, каждый из методов имеет определенные ограничения, и показания к применению каждого из них до настоящего времени однозначно не определены. При выборе доступа принято ориентироваться на характер патологического процесса (наличие гнойно-деструктивного пиелонефрита, паранефрита), размеры почек (у пациентов с поликистозом) а также метод ЗПТ, так у пациентов, получающих перитонеальный диализ, люмботомия является доступом выбора. Также необходимо принимать во внимание возможность последующей пересадки почки.

### ***1.1.3.1 Техника выполнения лапароскопическая нефрэктомии при заборе почки для трансплантации***

Имеется множество исследований, сравнивающих эффективность различных методик при выполнении билатеральной нефрэктомии у разных категорий больных [61, 97, 145, 157].

Так Wadström J с соавторами в 2011 году опубликовал данные мета-анализа в котором сравнились hand-assisted лапароскопические пособия на почке с открытыми и лапароскопическими техниками. Систематический анализ охватывает данные оперативных пособий с 1996 года по 2007 год. В анализ вошли 62 исследования, из которых нефрэктомиям по поводу забора почки для трансплантации посвящено 30 работ, 21 работа связана с радикальной нефрэктомией и 14 статей освещает нефруретерэктомию. Всего в мета-анализ включено 5446 пациентов. При нефрэктомии для последующей трансплантации кровопотеря была статистически ниже для hand-assisted нефрэктомии и является статистически значимой (129 мл для открытой против 68 мл при hand-assisted), средний койко-день был короче у групп с лапароскопической нефрэктомией, будь то hand-assisted или laparoscopic в сравнении с открытой нефрэктомией. Для нефруретерэктомии кровопотеря была ниже у hand-assisted пособий при сравнении с открытой нефрэктомией (242 мл против 182 мл). Время ишемии и время операции было короче у групп с hand-assisted нефрэктомией при заборе почке для пересадки 12 мин против 61 мин и 0,7 мин против 1,8 мин. При радикальных нефрэктомиях средняя кровопотеря и время нахождения в стационаре опять же были меньшими у hand-assisted пособий по сравнению с открытой нефрэктомией.

Авторы делают вывод о значительном снижении кровопотери и сокращению койко-дня при проведении hand-assisted пособия по сравнению с открытой нефрэктомией. При заборе донорской почки hand-assisted пособие по сравнению с лапароскопической нефрэктомией снижает кровопотерю, сокращает время операции и время тепловой ишемии почки [157].



В целом, в работах сравнивающих эффективность методов при заборе донорского органа для трансплантации почки предпочтение отдается лапароскопическим методикам, которые в настоящее время являются золотым стандартом при заборе донорской почки, хотя дебаты относительно безопасности данного метода продолжаются [6]. При этом именно у этой категории пациентов критически важным является время операции, определяющее в свою очередь время тепловой ишемии и последующего ишемически-реперфузионного повреждения почечного трансплантата.

Slakey DP et al. еще в 1999 году описали преимущества hand-assisted метода, для этого 10 пациентам выполнена лапароскопическая нефрэктомия, а 12 пациентам hand-assisted лапароскопическая нефрэктомия. Hand-assisted методика значительно снижает время операции с 3,12 часов до 2,02 часов, также данный метод приводит к снижению времени теплового шока почки с 3,91 мин до 1,23 мин. Время же нахождения в стационаре не статистически не отличалось в двух группах [145].

Kokkinos C et al. в 2007 году провели сравнение между лапароскопической нефрэктомией при донорском заборе органа и hand-assisted операцией используя методики мета-анализа. С 1999 по 2005 годы была произведена оценка исследований и научных трудов, посвященных донорскому забору почки. В качестве точек для сравнения использовались операционное время, время теплового шока, инверсия, осложнения со стороны донора и со стороны реципиента, и наконец, длительность нахождения в стационаре. Девять сравнительных исследований, охватывающих в общей сложности 376 пациентов, из которых 202 (53,7%) пациентам выполнена hand-assisted лапароскопическая операция, 174 (46,3%) пациентам выполнена лапароскопическая нефрэктомия. Конверсия при hand-assisted способе выполнялась в 2,97% случаев против 4,6% лапароскопической нефрэктомии. Время операции и время тепловой ишемии были значительно короче в группе hand-assisted нефрэктомий (30,03 мин и 1,14 мин). Кровопотеря была меньше в группе hand-assisted нефрэктомий. В то же время осложнения со стороны почечного трансплантата и реципиента были одинаковыми.

Авторы делают вывод, что hand-assisted нефрэктомия значительно снижает время операции с 3,12 часов до 2,02 часов со стандартной лапароскопической нефрэктомией, однако имеет преимущества связанные с меньшим временем операции и соответственно временем тепловой ишемии, а также уменьшением интраоперационной кровопотери [97].

В других исследованиях, однако, значимых различий выявить не удавалось. Так Dols LF et al. при сравнении ретроперитонеоскопических нефрэктомий с лапароскопической нефрэктомией при заборе донорской почки. Доноры, которые подвергались нефрэктомии, случайным образом распределялись в группы по способы оперативного доступа. Первично оценку показателей эффективности проводили по восстановлению физической функции пациентов, вторично использовали оценку времени операции и интраоперационные осложнения. В общей сложности 190 доноров прошли нефрэктомию. В двух группах восстановление физической активности через месяц существенно не отличалось. Hand-assisted методика имела более низкую частоту интраоперационных осложнений 5 против 11% у лапароскопической нефрэктомии, более короткое время операции (159 против 188 мин). Средний койко-день (3 к/д для обоих видов операций) и частота послеоперационных осложнений не отличалась (8% против 8%). Осложнения со стороны донорского органа не имели статистически значимых различий – 6 против 12 % [61].

#### **1.1.4 Лапароскопическая нефрэктомия при аутосомно-доминантном поликистозе почек**

Другой категорией больных, которым широко выполняется билатеральная нефрэктомия, в том числе лапароскопическими методами, считаются пациенты с аутосомно доминантным поликистозом почек. Впервые унилатеральная лапароскопическая нефрэктомии была выполнена Elashry OM в 1996 г. В 2000 г. Dunn с соавторами представили результаты билатеральной нефрэктомии у 9

пациентов. По их данным время операции составило 6,3 часа, средняя кровопотеря – 153 мл, а время госпитализации – 3 дня. При этом в 8 случаях из 9 отмечались осложнения, в том числе серьезные у 6 пациентов. [62, 63]. В последующих сериях наблюдений по мере совершенствования операционной техники время операции уменьшалось, а результаты - улучшались. Так по данным Bendavid с соавторами, полученным при анализе 22 лапароскопических БН у пациентов с АДПК со средним размером почек 22см (8-50см), время операции составило уже 255 мин, интраоперационные осложнения развились в 18% случаев и еще в 32% отмечались послеоперационные осложнения [40].

Интересным в этой связи представляется динамика показателей лапароскопических БН выполняемых в одном центре на протяжении длительного времени. При ретроспективном анализе данных 75 лапароскопических БН выполненных в период с 2007 по 2012г по сравнению с периодом 2003-2006г Abraham с соавторами отмечают уменьшение среднего времени операции в целом ( $205 \pm 11.5$  vs  $310 \pm 15.3$  мин,  $p = 0.001$ ) и времени извлечения почек в частности ( $30.5 \pm 3.5$  vs  $45 \pm 4.1$  мин,  $p = 0.02$ ), несмотря на большие размеры удаляемых почек ( $25.7 \pm 3.4$  vs  $17.5 \pm 2.7$ см). При этом также значительно уменьшилась частота осложнений и потребность в переливании крови [23].

Тем не менее, данные различных исследований в отношении лапароскопического удаления поликистозных почек достаточно противоречивы [43, 58, 65, 71], что лишь отчасти может объясняться различиями в выполнении операции и опыте хирургов. Так Gill с соавторами отмечает, что лапароскопическая нефрэктомия занимает на 36 минут больше времени, чем открытая ТЭ, однако в это время включено 45 минут, требующиеся для репозиции пациента. Тогда как в других исследованиях не всегда указаны технические особенности выполнения процедуры и способ оценки времени операции [71].

В целом же у пациентов с АДПК, также как и при других показаниях к БН, при лапароскопических методах отмечается большее время операции, но меньшая кровопотеря, меньшая потребность в обезболивании и меньшая продолжительность стационарного лечения.

Одним из важнейших факторов, лимитирующих возможности лапароскопических методов при АДПК являются большие размеры почек.

В этих случаях во многих центрах предпочтение также отдается открытым методам, которые предоставляют лучшие условия для оперативного вмешательства, а также позволяют удалять почки целиком с минимальным нарушением целостности кист, что в свою очередь, минимизирует риск развитие таких осложнений как перитонитоподобный синдром и исключает возможность генерализация опухоли в случае недиагностированного злокачественного перерождения кист. Однако при выполнении операции открытым методом у этой категории пациентов отмечается высокая частота послеоперационных осложнений [114].

В последнее время появляется все больше статей, демонстрирующих возможность выполнения лапароскопической нефрэктомии даже при очень больших размерах почек. Использование трансперитонеального доступа и дополнительных портов позволяет увеличить операционное пространство [140]. Для уменьшения размеров почек и облегчения их извлечения некоторые авторы рекомендуют пунктировать кисты [40], другие же считают, что данная процедура может спровоцировать перитонитоподобный синдром, сопровождающийся выраженным болевым синдромом и продолжительным парезом кишечника [62, 63, 102]. Seshadri с соавторами использовали 10-mm аспиратор, со скошенным наконечником, обеспечивающий давление 270 мм. рт.ст обеспечивало эффективную аспирацию содержимого кист и позволяло уменьшить размеры почек без развития побочных эффектов [140].

Другой возможностью, уменьшающей время операционного вмешательства и облегчающей его проведение считается использование hand-assisted методики. Техника проведения таких операций была предложена Nakada в 1997 г и в последующем широко использовалась при проведении нефрэктомии у различных категорий пациентов [120].

У пациентов с АДПК, использование данного метода позволяет снизить время операции до 194 мин. [160], при этом имеется возможность удалять почки даже гигантского размера, что было продемонстрировано Luke с соавторами, опубликовавшими данные об успешном удалении почки размером 33/18/9 см весом 13кг [108].

По данным Eng M. с соавторами, полученным при анализе 78 БН, 56 из которых были выполнены с ассистенцией рукой, среднее время операции в этих случаях не отличалось от такового при выполнении БН открытым методом ( $226.0 \pm 59.5$  vs  $234.7 \pm 33.7$ ,  $p=0.73$ ). При этом потребность в гемотрансфузии при открытой операции была значимо более высокой  $3.57$  [95%CI, 0.74–17.19];  $p=0.016$ , так же, как и длительность стационарного лечения ( $7.8$  vs  $4.6$ ,  $p=0.001$ ) [65].

С другой стороны, Desai с соавторами демонстрируют возможность и высокую эффективность полностью лапароскопической нефрэктомии у больных с АДПК даже при значительном увеличении размеров почек. Операция была выполнена у 12 пациентов со средними весом почек 2243 г (656–4200) и 2379 г (789–5042) (правая и левая почка соответственно). Среднее время операции составило 214 (120–390) мин, кровопотеря в среднем не превышала 170 мл, а время госпитализации составило 4 дня. Во всех случаях операция почки были извлечены целиком с минимальным повреждением кист. Осложнения (нетяжелые) в одном случае. Гемотрансфузия также потребовалась лишь одному пациенту, имевшему анемию до операции [58].

В целом по данным метаанализа выполнение лапароскопической нефрэктомии у больных с АДПК несмотря на большую продолжительность оперативного вмешательства (WMD 30.236, 95%CI 14.541 -45.932,  $P<0.001$ ) сопровождалось уменьшением общего числа осложнений (RR 0.545, 95%CI 0.329-0.903,  $P = 0.018$ ), при этом отмечалось значимое снижение продолжительности стационарного лечения (WMD -3.576, 95%CI 4.976--2.176,  $p <0.001$ ), меньший объем интраоперационной кровопотери (WMD -180.245, 95%CI -317.939--42.556,  $p = 0.010$ ) и более низкая потребность в гемотрансфузии (RR 0.345, 95%CI 0.183-0.650,  $p = 0.001$ ) [80].

## **1.2 Современные взгляды на проблему удаления почечного трансплантата**

### **1.2.1 Показания к трансплантатэктомии и оптимальные сроки ее выполнения**

Другой ситуацией, которая может потребовать оперативного вмешательства у пациентов с тХПН является утрата функции почечного трансплантата. Около 10% пациентов в течение первого года после пересадки почки возвращаются к гемодиализу (ГД) из-за потери функции трансплантата, в последующие годы количество таких больных составляет 3-5% [98, 117]. Учитывая растущие темпы трансплантации почки, количество реципиентов, нуждающихся в возобновлении заместительной почечной терапии будет увеличиваться. Уже сейчас по данным различных авторов от 4% до 10% получающих лечение ГД имеют нефункционирующий почечный трансплантат, а у реципиентов почечного трансплантата этот показатель достигает 13% [5, 22, 153].

При этом уровень смертности у больных после потери функции возрастает с 2.81% (у пациентов с действующим трансплантатом) до 9.42%, что значительно выше по сравнению с пациентами в листе ожидания [93]. Ожо А. и соавт. провели ретроспективное исследование летальности за 1985-1995 года у 19208 больных с трансплантатом, утратившим свою функцию. Общая смертность составила 34.5% и была выше у пациентов с сахарным диабетом [126].

Ведущими причинами фатального исхода являются инфекционные и сердечно-сосудистые осложнения. Так сепсис у больных с нефункционирующим трансплантатом развивается в 5-7 раз чаще, чем у пациентов на ГД без трансплантата, при этом основная заболеваемость манифестирует в первые 3-6 месяцев после возобновления ГД. Факторами риска являются продолжение иммуносупрессивной терапии, наличие фистулы,

возраст более 60 лет, сахарный диабет, сердечная недостаточность, заболевание периферических сосудов [89]. Во многих случаях источником инфекции является нефункционирующий почечный трансплантат, и вопрос о показаниях к его удалению до настоящего времени широко обсуждается в литературе остается предметом дискуссии.

По данным различных источников частота ТЭ колеблется от 4,5% [142] до 84,4% [159]. Эти различия обусловлены отличающимися подходами и показаниями к ТЭ, одни придерживаются тактики раннего, превентивного оперативного вмешательства, другие — выполняют ТЭ только в крайних случаях.

В целом ТЭ является процедурой с высокой заболеваемостью, пока (17-60%) и смертностью (1.5%-14%) [26, 133]. До широкого использования циклоспорина, т.е. до 1984 года, летальность составляла 7.3%-38,7% [78, 82, 109, 123, 142]. Неблагоприятные исходы в основном были обусловлены септическими осложнениями (сепсис, нагноение раны) и кровотечением. Реже наблюдаются повреждение кишки, мочевого свищ, травма запирающего нерва или бокового кожного нерва бедра. Даже в относительно недавних исследованиях, частота осложнений, представленных в основном инфекционных либо связанных с кровотечением, после трансплантатэктомии составляет 10-40%, а летальность остается на уровне 3-9% [29, 34, 111, 138, 165, 166]. На результаты ТЭ оказывают влияние сроки выполнения вмешательства (в раннем или позднем периоде после трансплантации), наличие/отсутствие клинической картины, проводилась иммуносупрессивная терапия на момент операции или нет, время, прошедшее после возвращения больного на ГД [111].

Наибольшее количество трансплантатэктомий (ТЭ) выполняется в ранние сроки после пересадки. Наиболее крупное, ретроспективное исследование, в котором приняли участие 19707 реципиентов с нефункционирующим трансплантатом, было опубликовано в 2007 Johnston O. и соавт. Среди 3707 больных с ранней потерей функции почки (до 12 мес) ТЭ была выполнена в

56% случаев и была связана с увеличением риска летального исхода. Напротив, среди 15400 пациентов с поздней дисфункцией (больше 12 мес), почка удалена у 27%, при этом риск смерти у этих больных был ниже [88]. В другом одноцентровом исследовании частота трансплантатэктомий, выполненных в первый год после АТП в 4 раза превышала таковую в более поздние сроки [115].

В публикациях существуют противоречивые мнения о том, какой период после трансплантации считать ранним. В одних работах указывается срок 2 мес [111], в других — 6 мес [22]. Однако, чаще всего под ранней трансплантатэктомией подразумевают удаление нефункционирующего трансплантата в течение первого года после трансплантации почки [65, 88, 110, 115].

Согласно британским статистическим данным, ТЭ в течение первых 3 мес после пересадки была произведена у 41% реципиента, в период от 3 до 12 мес — у 23%, с 12 по 24 мес — у 9% и только у 4% спустя 2 года. Zerouali F. и соавт. сообщают о том, что в течение длительного времени в Университетском медицинском центре г. Неймегена (Нидерланды) существовала практика консервативного лечения детей, если трансплантат утратил свою функцию через 1 мес после пересадки. Ретроспективный анализ, включающий 63 реципиента с нефункционирующей почкой, показал, что ТЭ в течение первого месяца выполнена у 100% реципиентов, в период от 1 мес до 1 года — у 86% и после 1 года в 68% случаев. Эти данные заставили авторов пересмотреть хирургическую тактику в отношении нефункционирующих трансплантатов [165]. Внедрение в практику эффективных препаратов, подавляющих иммунный ответ, позволило снизить количество ТЭ за счет уменьшения количества и выраженности кризов отторжения, но на частоту ТЭ у больных после безвозвратной потери функции трансплантата это не повлияло. Так, Roberts C.S. и соавт. констатируют: до 1984 года было выполнено 70 ТЭ у 280 реципиентов, после 1984 года, с началом активного применения циклоспорина, ТЭ подвергся 61 пациент из 486 [131].



Наиболее частыми, общепринятыми, показаниями для ТЭ в раннем периоде (6-12 мес) являются сосудистые осложнения (венозный тромбоз, псевдоаневризма артериального анастомоза, окклюзия почечной артерии), криз отторжения, резистентный к медикаментозному лечению, инфекционные осложнения (сепсис, острый пиелонефрит трансплантата), первичное отсутствие функции, разрыв трансплантата.

Разрыв трансплантата - достаточно редкое осложнение, встречающееся в среднем у 3.4% реципиентов, и возникает, как правило, в течение 3-4 недель после трансплантации. Наиболее частыми его причинами является острое антитело-опосредованное отторжение трансплантата и венозный тромбоз. Вне зависимости от этиологического фактора в трансплантате развивается интерстициальный отек, приводящий к ишемии и повышению внутрпочечного давления [47]. По мнению ряд авторов нефрэктомия, применима только у тех больных, у которых в противном случае высоко вероятен летальный исход, во всех остальных случаях необходимо стараться сохранить почку. Показанием к ТЭ является венозный тромбоз, нестабильность гемодинамики, наличие выраженной, необратимой реакции острого отторжения. Наложение матрасных швов наиболее распространенный метод органосохраняющего лечения. В качестве других вариантов предложено использование коллагеновой пены, фибринового клея, различных сеток, лиофилизированной фасции. Эффективность такой сальважной терапии колеблется от 40 до 100% [83, 84].

Таким образом, как правило, ТЭ в раннем периоде выполняется по экстренным показаниям, чем можно объяснить большую частоту осложнений и летального исхода (HR 1.13, 95% CI 1.01-1.26) [88]. Ключевыми факторами риска принято считать наличие сепсиса, гнойного пиелонефрита, артериита [143].

Меньшее количество осложнений отмечается у пациентов в поздние сроки после пересадки, при отсутствии симптомов отторжения и признаков сепсиса [35, 111].

Традиционными основаниями для удаления нефункционирующего трансплантата в позднем периоде являются: лихорадка, боль в области трансплантата, увеличение и напряженность трансплантата, анемия, резистентная к терапии, часто возобновляющаяся макрогематурия, рецидивирующая мочевиная инфекция, сепсис, нефропатия, обусловленная полиомавирусом, необходимость в освобождении места для последующей пересадки почки, лимфопролиферативное заболевание с вовлечением трансплантата, жизнеугрожающее кровотечение после биопсии, опухоль трансплантата, гнойно-деструктивные формы острого пиелонефрита, выраженная протеинурия. Трансплантатэктомия в этих случаях зачастую является единственной возможностью стабилизировать состояние пациента и предупредить развитие летального исхода. При этом критическое значение имеет фон, на котором выполняется операция. Так у пациентов, которым трансплантатэктомия выполнялась по экстренным показаниям (тяжелое отторжение и разрыв трансплантата, кровотечение, сепсис) показатель летальности возрастал до 39% [142], тогда как в случае планового выполнения операции он не превышал 3-9% [26].

Гораздо более спорным представляется вопрос о том, что делать с неработающим трансплантатом у бессимптомного больного. Одни авторы придерживаются мнения, что оперативное вмешательство не должно быть рутинным, и должно выполняться только при появлении клинических симптомов [99, 117], другие утверждают, что выполнение ТЭ у отдельных пациентов (с факторами риска) в «холодном» периоде сопровождается меньшим количеством осложнений и улучшает показатели выживаемости [149, 34, 35]. Причем, последняя точка зрения в последнее время находит все больше и больше сторонников. Ауус J.C. и соавт. проанализировали данные по трансплантации почки в США с 1984 по 2004. За период наблюдения 10951 реципиент вернулся на ГД. ТЭ выполнена у 3451 больного, смертность у них была ниже на 32% [34]. Ранее считалось, что оставленный, никак не проявляющий себя, почечный трансплантат, оказывает благоприятное

воздействие на организм, за счет резидуальной функции (производство эритропоэтина, в некоторых случаях остаточный диурез, участие в обмене кальция и др) [141], однако в последующих исследованиях положительное влияние не подтвердилось [35, 154].

Иммуносупрессивная терапия в низких дозах часто назначается реципиентам, вернувшимся на ГД через 6-12 мес после трансплантации. В некоторых работах показано, что такой подход позволяет отсрочить или вовсе избежать ТЭ [82]. Среди потенциальных преимуществ такого подхода отмечают максимальное продление остаточной функции трансплантата, снижение частоты хронического отторжения нефункционирующего трансплантата, предупреждение тяжелого острого отторжения с возможностью разрыва трансплантата, предупреждение клинических проявлений недостаточности надпочечников и поддержание ремиссии системных заболеваний. К побочным эффектам продолжающейся ИСТ метаболические кардио-васкулярные инфекционные и онкологические осложнения, риск которых в условиях ИСТ значительно повышается [129].

При этом в ряде исследований показано, что потенциальные преимущества сохраняющейся ИСТ оказывают большее влияние на отдаленный прогноз, чем риск осложнений: в исследовании Jassal с соавторами у пациентов на перитонеальном диализе ожидаемая продолжительность жизни составила 5,8 лет в условиях продолжающейся ИСТ, тогда как после прекращения ИСТ этот показатель составил 5,3 года [87]. Также продолжение ИСТ предупреждает аллосенсибилизацию, что имеет большое значение для пациентов, планирующих повторную трансплантацию почки [33, 137]. В ряде других исследованиях отмечено, что при этом повышается вероятность инфекционных и сердечно-сосудистых осложнений, ведущих к летальному исходу, создаются неблагоприятные условия для оперативного вмешательства в случае его необходимости. Так в многоцентровом исследовании, включавшем 197 пациентов, утративших функцию трансплантата в сроки превышающие 3 мес. с момента операции, и продолжавших прием ИСТ отмечалась большая частота

инфекционных осложнений (1.7 vs 0.51 ,  $P < 0.0001$ ) и более высокий риск смерти от инфекционных осложнений (OR of 2.8, 95% CI: 1.1-7.0) в сравнении с пациентами, которым ИСТ была отменена. Риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний также оказался почти в 5 раз выше, чем после прекращения ИСТ (OR 4.9, 95% CI: 1.8-13.5) [146]. В целом многие авторы считают тактику продолжения приема иммунодепрессантов после возобновления заместительной почечной терапии не эффективной и не безопасной [77, 95, 119, 146,161].

Однако после отмены иммуносупрессии у 30-40% больных развивается синдром хронического отторжения нефункционирующего трансплантата (graft intolerance syndrome – GIS), проявляющийся лихорадкой, гриппоподобным симптомом, гематурией, болью в области трансплантата и увеличением последнего при отсутствии признаков системной инфекции. Большинство эпизодов диагностируются в течение первого года [28, 56]. В ряде случаев эффективным оказывается лечение короткими курсами кортикостероидов в высокой дозе, однако при сохраняющихся клинических проявлениях, единственной возможностью купировать GIS является эмболизация либо ТЭ [76]. Предикторами, указывающими на высокую вероятность развития этого синдрома, являются два и более криза отторжения в анамнезе. Madore F. и соавт проанализировали судьбу 41 реципиента, критериями включения были: 6 и более месяцев после пересадки, начало ГД, прекращение иммуносупрессии. При наблюдении в среднем 17.8 мес (от 6 мес до 6.1 года) ТЭ была выполнена лишь у 30% пациентов, не имевших острого отторжения, у пациентов с одним эпизодом отторжения этот показатель составил 53%, а у больных с двумя и более кризами отторжения - 83%. При многофакторном анализе количество кризов отторжения явилось самостоятельным, независимым, статистически достоверным фактором, влияющим на прогноз [110].

В исследовании Woodside с соавторами при снижении ИСТ у пациентов, утративших функцию трансплантата, в течение полугода отмечалось 7-кратное увеличение частоты госпитализаций в связи с развития отторжения, проявлявшегося лихорадкой без признаков инфекционного заболевания. В

большинстве случаев регресс лихорадки отмечался лишь после трансплантатэктомии [161]. С другой стороны, схожая клиническая картина, имитирующая синдром хронического отторжения нефункционирующего трансплантата, и проявляющаяся слабостью, гипотензией, лихорадкой и потерей веса, может наблюдаться при быстрой отмене кортикостероидов после их длительного приема вследствие надпочечниковой недостаточности, что зачастую может осложнять диагностику и приводить к ошибкам в выборе лечебной тактики [156].

Даже в отсутствие признаков сохраняющейся активности иммунного ответа у многих пациентов с нефункционирующим трансплантатом на ГД имеются признаки хронического воспалительного процесса. В лабораторных показателях выявляется гипоальбуминемия, анемия, устойчивая к терапии эритропозитином, повышение ферритина, С-реактивного белка (СРБ), СОЭ, интерлейкина-6, при чем эти изменения присутствуют и у бессимптомных больных, но в меньшей степени. В свою очередь, высокие показатели СРБ, интерлейкина-6 так же, как гипоальбуминемия и анемия ассоциированы с увеличением смертности [30, 38, 72, 159]. Некоторые авторы считают хроническое воспаление одним из основных факторов, определяющих высокую летальность пациентов на гемодиализе [36, 121]. После ТЭ отмечается улучшение этих параметров, в тоже время у многих пациентов с оставленным трансплантатом на фоне гемодиализа (ГД) воспалительный процесс не редуцируется и в последствии трансформируются в клинические симптомы (лихорадка, боль в области трансплантата, потеря веса, отсутствие аппетита и др.), что требует выполнения ТЭ [35, 106]. По данным Auys с соавторами, полученными в регрессионной модели Кокса у 3785 пациентов с нефункционирующим почечным трансплантатом, трансплантатэктомия способствовала снижению риска смерти от всех на 32% (95% [CI] 26 to 37%) в сравнении с сопоставимыми пациентами, которым ТЭ не выполнялась [35].

Таким образом, бессимптомные реципиенты с поздней потерей функции трансплантата, у которых имеются лабораторные изменения, характерные для

системного воспалительного процесса, и продолжающие прием иммуносупрессивной терапии в низких дозах, а также пациенты, имеющие в анамнезе два и более криза отторжения и планирующие прекращение приема ингибиторов кальцинейрина, попадают в группу риска с высокой вероятностью ТЭ. У данной категории больных целесообразно выполнение превентивного оперативного вмешательства, что позволяет снизить количество осложнений и улучшить выживаемость [35, 149].

С другой стороны, широкое распространение получила также точка зрения, что оставленный почечный трансплантат адсорбирует на себя продуцируемые антидонорские антитела, что снижает риск развития гуморального отторжения при последующей трансплантации почки. Удаление нефункционирующего трансплантата приводит к повышению титра анти-HLA-антител по причине отсутствия иммуносупрессии и органа, абсорбировавшего антитела. Rosenberg J.C. и соавт. показали, что у 30% больных, ожидающих повторную пересадку почки, была выявлена тотальная несовместимость по HLA, 60% из этих пациентов перенесли ТЭ [132]. Del Bello A. и соавт. сравнивали количество антител у пациентов в момент возвращения к ГД и прекращения иммуносупрессивной терапии (за исключением кортикостероидов), затем через 3 и 6 мес. У больных, которым выполнена ТЭ дополнительно оценивали количество антител через 5 дней, 3 и 9 мес после вмешательства. Анти-HLA-антитела после начала ГД были выявлены в 14.2%, в ходе дальнейшего наблюдения — у 52.4% больных с сохраненным трансплантатом (I группа) и в 81% после ТЭ (II группа). Анти-HLA-антитела против HLA-I были позитивны в 23.8% в I группе и в 77% во II группе, анти-HLA-антитела против HLA-II верифицированы в 42.8% в I группе и в 62.5% во II группе [55]. В исследовании Sumrani N. и соавт. показано, что предшествующая ТЭ негативным образом сказывается на результатах ретрансплантации. У больных, перенесших нефрэктомия, чаще отмечалась отсроченная функция трансплантата. Тенденция к снижению выживаемости донорской почки отмечалась лишь в течение первого года, однако через 3 года

показатели были идентичные [148]. Abouljoud M.S. и соавт. изучили данные 192 пациентов после ретрансплантации. Многофакторный статистический анализ показал: ранняя потеря функции первичного трансплантата, длительный интервал между ТЭ и ретрансплантацией, возраст более 60 лет – факторы риска низкого успеха повторной пересадки почки [22]. Schleicher C. и соавт., также используя многофакторный анализ, заключают, что ТЭ и повышение уровня тест-антигеновых антител (panel-reactive antibodies – PRA) > 70% являются независимыми, значимыми факторами, увеличивающие вероятность развития криза отторжения, первичного отсутствия функции [136]. Тем не менее, Ahmad N. и соавт. проанализировав результаты ретрансплантации у 89 пациентов (у 68 ранее выполнена ТЭ, 21 с сохраненной почкой), не выявили статистически достоверной разницы ни в уровне ПРА на момент ретрансплантации (37% versus 29%), ни в частоте острого отторжения (49.1% versus 31.2%  $p=0.2$ ). Выживаемость трансплантатов у пациентов обеих групп также не различалась, составляя к 1, 3 и 5 годам 83.8%, 76% и 66.2% в группе ТЭ и 94.7%, 86.8% и 69.5% у пациентов с сохраненной почкой соответственно ( $p=0.69$ ) Единственным фактором, по мнению исследователей, влияющим на выживаемость трансплантата, является уровень PRA не зависимо от нефрэктомии [25]. Имеются даже данные о том, что раннее удаление нефункционирующего почечного трансплантата позволяет уменьшить уровень пресенсибилизации, так по данным Sener A с соавторами уровень панель-реактивных антител после трансплантатэктомии, выполненной в первые 6 мес. Поле АТП снизился с 46% до 27% ( $p = 0.02$ ) [139]. При трансплантатэктомии, выполненной в поздние сроки после АТП, такой закономерности не наблюдается.

С увеличением количества «маргинальных» доноров, расширением показаний для трансплантации возрастает вероятность развития опухолевого процесса в пересаженной почке [1, 20, 60, 105, 135]. В зависимости от распространенности процесса, функции трансплантата может быть выполнена радикальная нефрэктомия или органсохраняющее оперативное пособие,

описаны случаи применения радиочастотной абляции, криодеструкции [60]. При сохранении трансплантата необходимо учитывать более высокий риск местного рецидива по сравнению с общей популяцией пациентов, такие больные подлежат тщательному наблюдению [85].

Лимфопролиферативные заболевания развиваются менее чем у 1% реципиентов, но ассоциированы более чем с 50% смертностью. При вовлечении в процесс почки, показано, что выполнение ТЭ существенно (на 50%) повышает выживаемость реципиентов [151].

Таким образом, вопрос о показаниях к удалению нефункционирующего трансплантата и оптимальных сроках трансплантатэктомии до настоящего времени остается предметом дискуссии.

С одной стороны, речь идет об оперативном вмешательстве, сопряженным с риском хирургических осложнений, при которых летальность может достигать 14%. [26, 99, 117]. При этом пациент лишается потенциальных преимуществ остаточной функции почек, а также возрастает риск аллосенсибилизации с повышением титра анти-HLA-антител, что может послужить препятствием для последующей трансплантации почки. С другой стороны, удаление нефункционирующего почечного трансплантата позволяет отменить ИСТ, исключая ее побочные эффекты (инфекционные, кардиоваскулярные и онкологические) без риска развития острого отторжения и разрыва трансплантата, уменьшаются проявления хронического воспаления, как связанные с синдромом хронического отторжения нефункционирующего трансплантата, так и не связанные с ним, что в свою очередь способствует снижению общей летальности больных на гемо- и перитонеальном диализе. Наконец, удаление трансплантата у бессимптомного пациента, исключает вероятность развития ситуации, требующей экстренной трансплантатэктомии, сопряженной с крайне высоким риском осложнений и периоперационной летальности.



### 1.2.2 Возможные методы выполнения трансплантатэктомии

Важным фактором, определяющим исход трансплантатэктомии, является выбор метода оперативного пособия. Известно, что ТЭ может выполняться по экстракапсулярному или субкапсулярному варианту. Экстракапсулярная методика более сложная и применяется, как правило, в раннем периоде после трансплантации. Преимуществами являются отсутствие полости после нефрэктомии и грубых рубцовых изменений в области подвздошных сосудов, что создает благоприятные условия для ретрансплантации. Отрицательные моменты заключаются в большей продолжительности оперативного пособия из-за необходимости тщательного гемостаза [150]. Основные недостатки субкапсулярной ТЭ – наличие полости, образованной капсулой и грубые рубцовые изменения в забрюшинном пространстве. Ghinolfi D. и соавт. у 9 пациентов использовали сближение стенок полости, накладывая отдельные узловые швы викрилом на оставшуюся капсулу, каких-либо осложнений авторы не отметили ни в одном случае [70]. Vavallo A. и соавт. при сравнении результатов экстракапсулярной ТЭ, выполненной у 57 пациентов и субкапсулярной ТЭ у 32 больных не нашли значимых отличий по критериям: кровопотеря, необходимость гемотрансфузии, количество осложнений, среднее время операции. Единственное отличие заключалось в том, что в случае субкапсулярной ТЭ длительность послеоперационного пребывания в стационаре была меньше [155].

Сосудистые осложнения (дефект подвздошной артерии, псевдоаневризма) после ТЭ развиваются у 0.9-14% больных и обуславливают плохой прогноз. Eng M.M. и соавт. при повреждении наружной подвздошной артерии в ходе выполнения ТЭ рекомендуют воздержаться от реконструктивных операций и сразу прибегнуть к перевязке сосуда. Выполнив лигирование наружной подвздошной артерии у 7 больных, авторы ни в одном случае не отметили выраженной ишемии нижней конечности [66]. Vlohmé I и Brynner H из Университета г. Гётеборга в экстренных ситуациях, а именно при развитии массивного кровотечения на фоне инфицированной раны также отдают предпочтение перевязки общей или наружной

подвздошной артерии. В своей работе, основанной на 13 больных, авторы не отметили летальных исходов или потери конечности. В раннем послеоперационном периоде признаки артериальной недостаточности присутствовали у всех пациентов, у большинства из них они разрешились в течение 3-4 нед, в трёх случаях сохранялась перемежающаяся хромота с положительной динамикой. Через 4-10 лет после вмешательства 6 пациентов оставались живыми (летальный исход у других больных был обусловлен сердечно-сосудистыми заболеваниями и уреимией) и вернулись к привычному образу жизни, однако, при физической нагрузке периодически испытывали боль в конечности [45]. Развитие псевдоаневризмы после ТЭ достаточно редкое осложнение. Эндovasкулярные методы лечения с имплантацией внутрисосудистого стента являются наиболее эффективными и безопасными [59, 112, 116].

С целью снижения количества послеоперационных осложнений Zomogodi A. и соавт. применили циторедуктивную методику субкапсулярной ТЭ. Суть операции заключается в том, что паренхима трансплантата удаляется слой за слоем до ножки, которая затем перевязывается, после нефрэктомии авторы обрабатывали полость бетадином, капсулу и мочеточник оставляли не тронутым, в последующие 2 мес пациенты получали иммуносупрессивную терапию. Выполнив таким образом 25 оперативных вмешательств, авторы не отметили серьёзных осложнений [169]. Улучшить результаты ТЭ позволяет предварительное выполнение эмболизации почечной артерии. По данным Neschis D.G. и соавт. кровопотеря уменьшается вдвое, длительность вмешательства на 20-30 мин, продолжительность нахождения в стационаре была ниже в 4 раза [122]. При выполнении ТЭ в связи с наличием псевдоаневризмы в области анастомоза, предварительное стентирование подвздошной артерии в большинстве случаев позволяет избежать лигирования и резекции сосуда [126].

Учитывая сложные условия трансплантатэктомии в поздние сроки после АТП и высокую частоту интра- и послеоперационных осложнений, долгое время эти операции выполнялись только открытым методом. Лишь в 2010г Altinel с соавторами опубликовали первый отчет об успешном выполнении лапароскопической

трансплантатэктомии. Хирургическое пособие авторы начали с мобилизации правого отдела толстого кишечника, затем проведено выделение общей подвздошной артерии, наружной подвздошной артерии, на которой был идентифицирован анастомоз с почечной артерией, её клипировали Hem-O-Lok. Почечная вена была разделена с использованием 45/2,5мм EndoGIA степлера. Кровопотеря была минимальной, время операции составило 100 минут, выписан больной на третьи сутки [31].

В 2014 году M.R. Mulloy и соавт. из г. Атланты (США, штат Джорджия) опубликовали данные первой роботической ТЭ с лапароскопической ассистенцией у больного 34 лет с синдромом Альпорта. Авторы начали оперативное пособие с мобилизации подвздошных сосудов. Разделение почечной артерии осуществлено при помощи лапароскопического степлера. Далее трансплантат был мобилизован, идентифицирован мочеточник, клипирован Hem-O-Lok и разделен, почечная вена была визуализирована в последнюю очередь, пересечена с помощью лапароскопического сосудистого степлера. Лапароскопическая ассистенция применена с целью использования сосудистого степлера, так как подобный роботический инструмент не прошел одобрения FDA на момент проведения вмешательства. Время операции составило 235 мин, кровопотеря менее 25 мл, пациент выписан через сутки [118].

В целом, считается, что лапароскопическая нефрэктомия технически является более сложной и продолжительной по времени процедурой чем открытая операция, однако такие аспекты как снижение интраоперационной кровопотери, более быстрая реабилитация пациента, снижение рисков послеоперационных осложнений за счет удаления почки вместе с капсулой, уменьшение потребности в анальгезии, снижение продолжительности стационарного лечения, делают данное вмешательство привлекательным. Важнейшим условием для успешного его использования является тщательный отбор больных [13, 20].

Альтернативой ТЭ является эмболизация почечного трансплантата, которая стала применяться у реципиентов с начала 90-х годов [107]. Методика привлекательна тем, что является более безопасной чем открытое вмешательство,

позволяет в значительной степени сократить койко-день, однако имеются свои ограничения. Острый пиелонефрит, острый криз отторжения, опухоль трансплантата — противопоказания для интервенционного лечения. Анализ нескольких современных работ, в общей сложности включающих 156 больных, продемонстрировал, что основным показанием для выполнения эмболизации являлся синдром хронического отторжения (GIS). Средняя эффективность (оцененная как избавление пациента от GIS-синдрома) составляла 84% при сроке наблюдения до 7 лет. Постэмболизационный симптом, обусловленный инфарктом почечного трансплантата (лихорадка, боль в области трансплантата, гематурия) развивается в среднем в 57.8% случаев, но адекватно купируется консервативно в течение первых 2-3 суток (макс до 5 дней) [32, 51, 75, 107]. В среднем у 16% больных после эмболизации сохраняются проявления GIS-синдрома, что требует выполнения открытого оперативного вмешательства. Предшествующая эмболизация не создает негативных условия для ТЭ. На ряду с этим, Delgado P. и соавт. не отрицают повторного выполнения эмболизации при отсутствии инфекции мочевых путей. Авторами предпринято повторное интервенционное лечение у 9 пациентов, эффект был достигнут в 6 случаях [56]. Описаны единичные случаи развития абсцесса трансплантата через несколько месяцев после эмболизации [32, 107]. Учитывая, что эффект интервенционного лечения во всех работах оценивался только по разрешению GIS-синдрома, Ayus J.C. и Achinger S.G. [35] в 2005 году не рекомендовали рутинное использование эмболизации, ссылаясь на то, что не известно оказывает ли какое-либо воздействие метод на системное хроническое воспаление, которое является существенным фактором негативного прогноза. В том же году появилось исследование Pérez Martínez J. в соавт., где было показано, что через 6 мес после интервенционного лечения отмечается значительное улучшение таких параметров как уровень ферритина, СРБ, альбумина, гемоглобина, уменьшается потребность в эритропоэтине. У двух из семи больных была выполнена повторная пересадка почки без осложнений [127].

Учитывая, что эмболизация противопоказана при инфекционном воспалении трансплантата, очень важно проведение дифференциальной диагностики между

кризом отторжения и острым пиелонефритом трансплантата. В выявлении инфекций мочевой системы (ИМС) ведущую роль продолжают сохранять традиционные методы: общий анализ мочи, исследование мочи по Нечипоренко, бактериологическое исследование, ультразвуковое исследование почечного трансплантата и собственных почек. Однако из-за нарушений воспалительного ответа на фоне иммуносупрессивной терапии трактовка результатов рутинных лабораторных исследований затруднена. Поэтому в трансплантологии делаются попытки разработать методы системной диагностики ИМС. Предложено определение в плазме комплексов из миелоид-связанных белков MRP8 и MRP14. Увеличение уровня содержания в сыворотке миелоид-связанного белка примерно с 6-го дня после трансплантации до 4,2 мкг/мл и выше со стопроцентной специфичностью и высокой степенью чувствительности позволяет предсказать развитие отторжения трансплантата почки. Показатели MRP8/14 при наличии мочевых инфекций, отсроченной функции трансплантата и ЦМВ-инфекции не изменяются по сравнению с исходными [147]. В случаях развития бактериальных инфекций мочевых путей, при ЦМВ-инфекции легкого течения и остром отторжении трансплантата подъем уровня интерлейкина-6 (ИЛ-6) в моче характеризует степень выраженности воспалительных процессов. Определение ИЛ-6 в моче просто, информативно и неинвазивно, поэтому может широко применяться в клинической практике [90]. Выявление отрицательной реакции на альфа-2-макроглобулин в моче в сочетании положительным тестом на СРБ является патогномоничным для экстраренальной бактериальной инфекции (чувствительность 100%, специфичность 98,9%). Присутствие одного альфа 2-макроглобулина в моче реципиента ренального трансплантата наводит на мысль о постренальной кровопотере. Если оба белка присутствуют в моче, урогенитальная бактериальная инфекция и отторжение трансплантата должны быть исключены дальнейшим обследованием [47]. Реципиентам, не отвечающим на антибиотикотерапию, рекомендуется проводить компьютерную томографию брюшного отдела для исключения острого пиелонефрита трансплантата [164].

### **1.3 Симультантная билатеральная нефруретерэктомия с цистпростатэктомией ad bloc**

Еще одним показанием к хирургической помощи пациентам на ЗПТ являются онкологические заболевания, в том числе опухоли мочевого пузыря, в ряде случаев требующие симультантное удаление почек и мочевого пузыря (с простатой) (CUTE-complete urinary tract exenteration). Тактика в отношении данной категории пациентов должна быть максимально агрессивной с целью увеличения продолжительности жизни.

Fang D et al. [67] описали данные 45 пациентов, прошедших лечения с 1999 по 2012 год, из них лишь 5 прошли CUTE, остальные получали консервативное и консервативное с радикальным лечением. После 77 месяцев наблюдения 18 пациентов умерли, 15 из которых вследствие рака. У 19 пациентов выявлены рецидивы, так как они прошли паллиативное лечение.

Наиболее крупное исследование частоты встречаемости уротелиального рака у больных с ТХПН представлено Wu с соавторами на основании ретроспективного анализа данных 73 пациентов, получающих терапию диализом в Тайване по поводу тХПН в исходе различных заболеваний. Основной жалобой данных больных была макрогематурия. Среднее время между первичной уротелиальной карциномой и контралатеральной метакронной опухолью составило 36 месяцев. Больные, у которых в анамнезе имел место рак мочевого пузыря, или в настоящее время имеет место рак мочевого пузыря, имели более высокий риск развития уротелиальной карциномы верхних мочевых путей [162].

Единственным ретроспективным наблюдением, касающимся проблемы больных с ТХПН и уротелиальным раком и рассматривающим хирургическое лечение данной сочетанной патологии, является более ранняя статья Wu et al. от 2004 года: у 30 из 25 пациентов имели высокодифференцированную уротелиальную карциномы, распознанную на ранней стадии. 11 (36,7%) из пациентов прошли радикальное лечение в объеме билатеральной нефруретерэктомии и радикальной цистэктомии в одноэтапном виде или

двухэтапном. 6 пациентам (20%) выполнена нефруретерэктомия в одно- или двухэтапном порядке. 13 (53,8%) пациентам, которым была выполнена ТУР операция по поводу рака мочевого пузыря, к сожалению, имели рецидив уротелиальной опухоли в верхних мочевых путях. У 10 из 14 пациентов, имеющих уротелиальный рак верхних мочевых путей была выполнена билатеральная нефруретерэктомия и резекция мочевого пузыря имели положительный хирургический край [163].

Безусловно, наиболее безопасными для данной категории пациентов являются минимально инвазивные технологии, которые на сегодняшний день приобретают все большее распространение.

В 2005 году R.K. Berglund и соавт. опубликовали результаты успешной лапароскопической радикальной цистопростатэктомии и билатеральной нефруретерэктомии у двух мужчин с терминальной почечной недостаточностью (ТХПН) и раком мочевого пузыря. Препарат удалялся через надлобковый разрез по Пфанненштилю. Общее время операции составило 573 и 660 мин соответственно, включая время для репозиции больного между этапами. Интраоперационных осложнений не отмечено. Первый (65 летний) пациент начал питаться на 3-и сутки и выписан домой на 5-е сутки. У второго пациента развился парез-перитонит, а также развилась инфекция, ассоциированная с перитонеальным катетером, установленным интраоперационно. Он был выписан на 28-е сутки и умер от неизвестной причины на 30-е. Авторы утверждают, что это первый опубликованный клинический случай удаления почек и мочевого пузыря с простатой с использованием видео-эндоскопических технологий. [42].

В последующем были опубликованы и другие сообщения о высокой эффективности лапароскопической и ретроперитонеоскопической билатеральной нефруретерэктомии с цистпростатэктомией или гистерэктомией у диализных пациентов, и реципиентов почечного трансплантата. [49, 103, 104, 128].

Необходимый объем операции и оптимальный метод ее выполнения в каждом подобном случае определяется индивидуально. Общая тенденция сводится к минимизации воздействия и снижения размеров операционной раны с

учетом большого объема операции. Применение видео-эндоскопических методик, будь то лапароскопия или робот-ассистированный метод сводит к минимуму кровопотерю, снижает morbidity в зоне доступа, уменьшая таким образом койко-день, а также значительно уменьшает сроки восстановления после операции [14, 49, 92, 103, 127, 128].

Так в 2004 году опубликовано описание клинического случая мультифокального уротелиального рака и рака простаты у больного с травмой спинного мозга, перенесшего трансплантацию трупной почки в 2003 году по поводу тХПН. Больному выполнена en-bloc нефруретерэктомия с цистпростатвезикулэктомией и формированием урокондуита. Через 2 года наблюдения рецидива рака не обнаружено, функция почечного трансплантата сохранена. [92]

В 2009 году Li с соавторами описали методику лапароскопической CUTE с удалением препарата через влагалище. С февраля 2006 года до июня 2008 года 5 пациенток перенесли La-CUTE и 3 пациентки - CUTE. Средний возраст пациентов составил 58 лет, средняя кровопотеря 378 мл., время операции 492 мин и средний койко-день 12,2 дня. В группе пациентов прошедших LaCUTE кровопотеря была значительно меньше при большем времени операции. За время наблюдения 14,5 мес. признаков рецидива уротелиальной карциномы не получено. LaCUTE с удалением препарата через влагалище должна стать действенным методом лечения для женщин с уремией и уротелиальным раком [103].

В 2011 году был опубликован отчет о ретроперитонеоскопической hand-assisted билатеральной нефрэктомии с последующей открытой внебрюшинной цистопростатвезикулэктомией/цистэктомией (для женщин) у 10 пациентов с тХПН, находящихся на диализе. Интересно положение больного на столе – в виде орла с расплавленными крыльями, ноги при этом в литотомическом положении (the spread-eagle position [SEP]). Длина разреза для нефрэктомии составила 8см с каждой стороны, разрез под пупком составил 12 см. У всех пациентов в течение наблюдения (29,8 мес) не отмечено рецидива уротелиальной карциномы. Авторы



ставят в преимущество данного метода отсутствие необходимости интраоперационного репозиционирования больного [127, 128].

Другую разновидность операции применили Ketsuwan С с соавторами в связи с мультифокальным поражением верхних и нижних мочевых путей у пациентки 45 лет с ТХПН, прошедшей трансплантацию почки в 2009 году. Через 5 лет после трансплантации почки отметила макрогематурию, при КТ выявлено диффузное утолщение стенки мочевого пузыря с внутривезикулярным образованием в проекции правого устья, также отмечена гидронефротическая трансформация левой почки без клинических проявлений. При ТУР-биопсии получено высокодифференцированная неинвазивная уротелиальная карцинома. Была выполнено билатеральная лапароскопическая нефрэктомия с цистэктомией и формированием мочевого кондуита по Штудеру. Операция прошла без интра- и постоперационных осложнений. Через 6 месяцев восстановилось мочеиспускание без необходимости интермиттирующей катетеризации. Функция почечного трансплантата осталась на дооперационном уровне и не претерпела изменений. Таким образом, данная техника соотносится с низким уровнем морбидности, не требует больших разрезов и может быть применима у больных, перенесших трансплантацию и требующих удаления органов мочевой системы [94].

Таким образом, уротелиальный рак, в частности, мультифокальный рак у больных с ТХПН требует радикального лечения и с учетом отсутствия функции почек, с целью предотвращения рецидива билатеральная нефруретерэктомия с цистэктомией/цистопростатэктомией является выбором метода лечения данной группы пациентов.

Особую сложность представляют случаи сочетания опухолевого процесса с гнойно-деструктивными изменениями и признаками активного пиелонефрита. Подобная сочетанная патология требует особого подхода к определению объема и метода оперативного вмешательства.

Наличие таких осложнений как сепсис, гнойный пиелонефрит, нестабильность гемодинамики у ряда больных расцениваются как противопоказаний к проведению малоинвазивного лечения. В подобных

ситуациях, как правило, рекомендуется прибегнуть к открытой операции, выполнение которой у пациентов с тХПН, находящихся на программном гемодиализе, сопряжено с высоким анестезиолого-хирургическим риском. Тем не менее наш собственный опыт свидетельствует о том, что выполнение больших по объему оперативных вмешательств, которые являются единственной надеждой на спасении жизни больного, у данной категории пациентов является вполне осуществимым. Тем не менее, показания к выполнению билатеральной нефруретерэктомия с цистпростатэктомией ad bloc, у пациентов с онкологическими заболеваниями мочевого пузыря и тХПН, объем и метод оперативного вмешательства, а также характер предоперационной подготовки требуют уточнения [14].

Таким образом, анализ литературных данных свидетельствует о значительных различиях в тактике ведения пациентов с тХПН с целью их подготовки к трансплантации почки, принятых в различных центрах. На сегодняшний день не существует общепризнанных показаний к хирургическому вмешательству, и в частности к выполнению нефрэктомии, у данной категории пациентов. В этой связи, разработка комплекса мероприятий направленных на адекватную предоперационную подготовку больных, определение показаний к оперативному вмешательству, оптимального объема и техники его выполнения является важнейшей задачей, решение которой позволит улучшить результаты трансплантации почки у данной категории больных.

## **ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1 Характеристика пациентов, включенных в исследование**

#### **2.1.1 Клинико-демографические характеристики пациентов, включенных в исследование**

Проанализированы материалы наблюдений 94 пациентов, прооперированных в урологическом отделении ГБУЗ «ГКБ№52 ДЗМ» в период с 2013 по 2018 г.

В 45 случаях выполнялась билатеральная нефрэктомия у пациентов, на гемодиализе, в 7 случаях было выполнена симультанная лапароскопическая билатеральная нефруретерэктомия с цистпростатэктомией ad bloc. У 42 пациентов с рецидивом терминальной ХПН после трансплантации почки выполнялась трансплантатэктомия (ТЭ).

В качестве контрольной группы были проанализированы клинико-лабораторные данные 158 пациентов, утративших функцию трансплантата в те же сроки, которым ТЭ не выполнялась.

Мужчины составляли 50,5% (46 чел), женщины –49,5% (45 чел) от общего числа пациентов. Возраст пациентов находился в диапазоне от 21 до 80 лет и в среднем был равен  $50,6 \pm 12,5$  лет. При этом большинство реципиентов (83 чел - 91%) было старше 30 и моложе 70 лет (таблица 1).

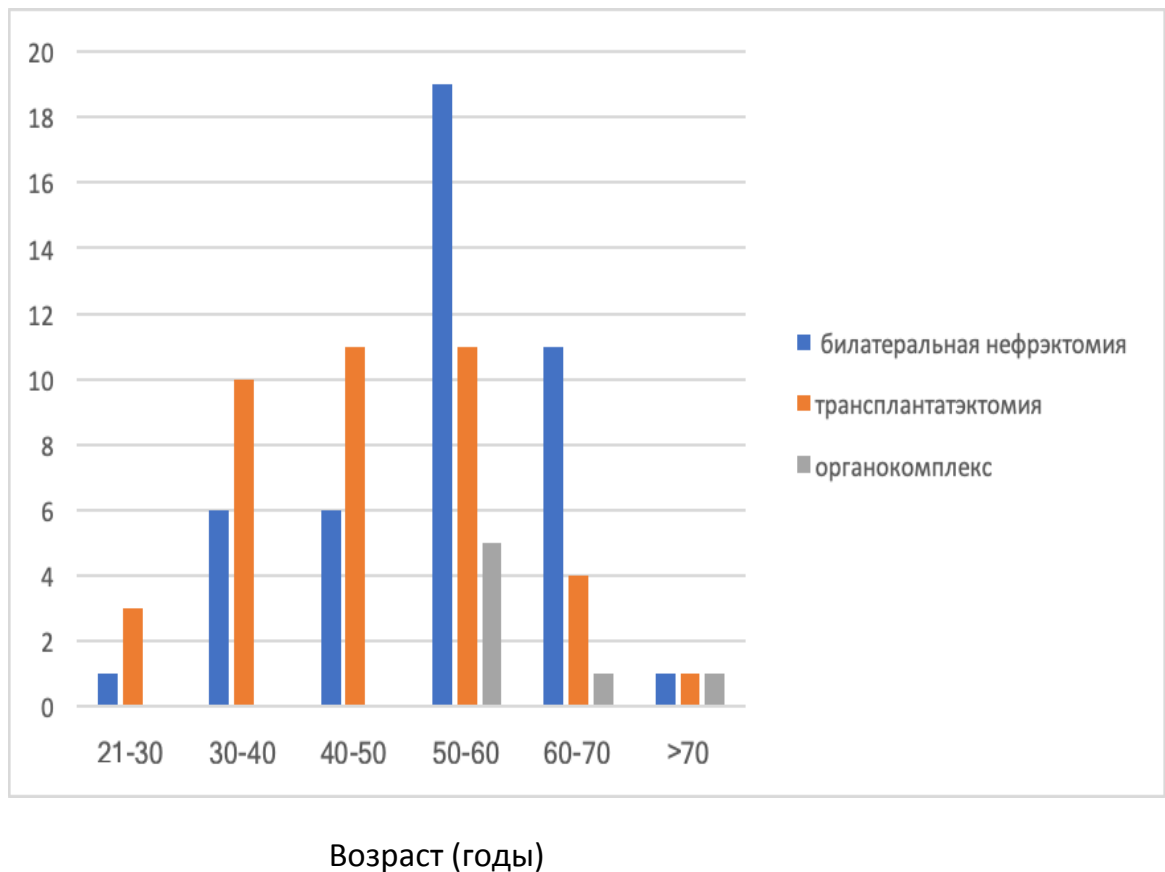
**Таблица 1. Распределение обследованных больных по возрасту**

Возраст (годы)	21-30	31-40	41-50	51-60	60-70	>70
Число пациентов						
Абсолютное количество	5	16	17	34	19	3
% от общего количества	5,3	17,0	18,0	36,2	20,2	3,2

При этом возраст пациентов различался в зависимости от проводимого вмешательства (таблица 2, рисунок 1).

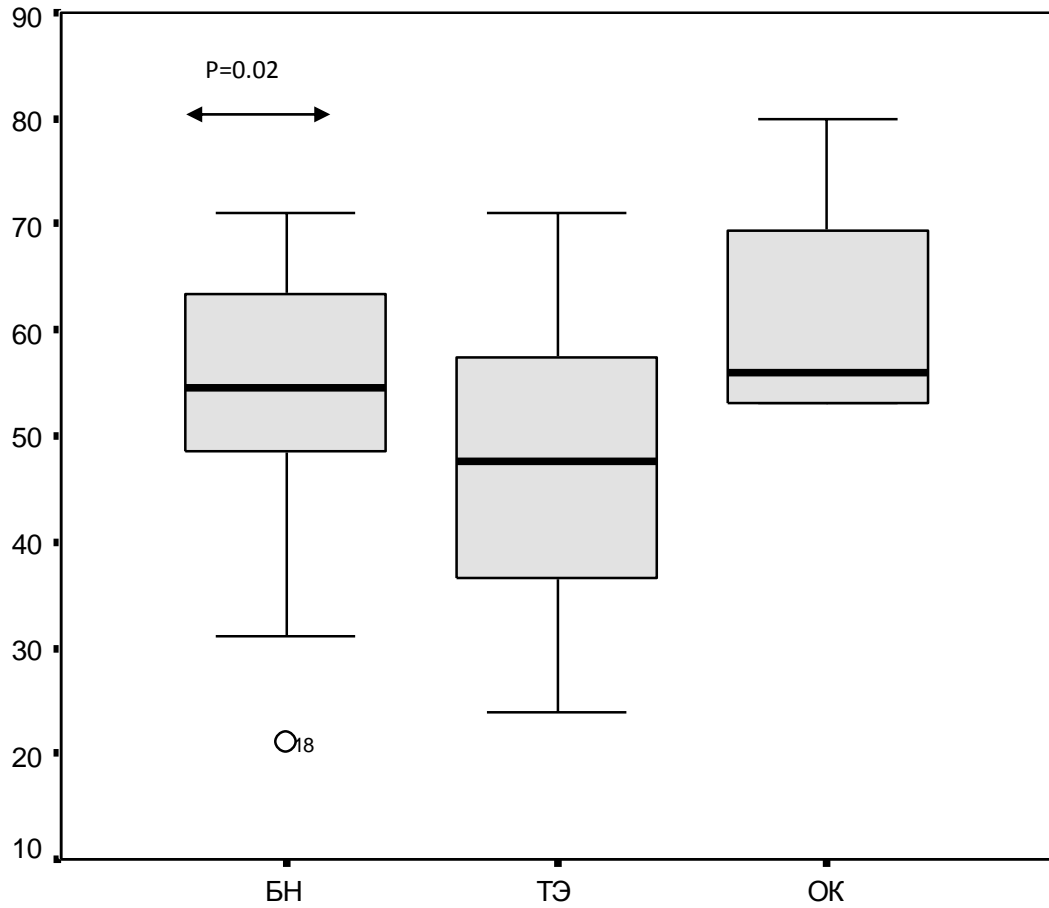
**Таблица 2. Распределение обследованных больных по возрасту в зависимости от проводимого оперативного вмешательства**

Возраст (годы)							
Вид операции	21-30	30-40	40-50	50-60	60-70	>70	всего
Билатеральная нефрэктомия	1 (2%)	6 (14%)	6 (14%)	19 (43%)	11(25%)	1 (2%)	45
Трансплантатэктомия	3 (7%)	10 (24%)	11 (26%)	11 (26%)	4 (9,5%)	1 (2%)	42
Органокомплекс	0	0	0	5 (71%)	1 (14%)	1 (14%)	7



**Рисунок 1. Гистограмма распределение обследованных больных по возрасту в зависимости от проводимого оперативного вмешательства**

Таким образом, пациенты, перенесшие трансплантатэктомию, были младше чем, пациенты, которым была выполнена билатеральная нефрэктомия и удаление органокомплекса (средний возраст составил  $46,9 \pm 12,0$  vs  $53,1 \pm 11,5$  vs  $60,1 \pm 9,4$ ), большинство из них (80%) было старше 30 и младше 60 лет (рисунок 2).



**Рисунок 2. Средний возраст пациентов в зависимости от характера оперативного вмешательства (медиана и интерквартильный размах):**

**БН - билатеральная нефрэктомия; ТЭ - трансплантатэктомия;**

**ОК – органокомплекс**

### 2.1.2 Характер основного заболевания, вызвавшего тХПН у пациентов, перенесших билатеральную нефрэктомия

Структура диагноза основного заболевания также различалась в зависимости от характера хирургического вмешательства и также была проанализирована отдельно (Таблица 3)

**Таблица 3** Распределение обследованных больных, перенесших билатеральную нефрэктомия в зависимости от основного заболевания

Диагноз основного заболевания	Количество больных	
	Абсолютное	%
Поликистоз почек	27	60
Мочекаменная болезнь	7	15,9
Аномалия развития почек	4	9
Сахарный диабет	2	4,5
Амилоидоз	1	2,3
Нижний парапарез с нарушением функции тазовых органов	1	2,3
Синхронный рак почек	1	2,3
Туберозный склероз	1	2,3
Стеноз почечных артерий	1	2,3
<i>Всего</i>	45	100

Таким образом, основной причиной билатеральной нефрэктомии (63,6% всех случаев) были кистозные заболевания почек, среди которых преобладали случаи аутосомно-доминантного поликистоza почек 59%. В единичных случаях кистозная трансформация почек была проявлением других заболеваний, таких как туберозный склероз и амилоидоз почек при периодической болезни.

Второй основной причиной БН оказался рецидивирующий пиелонефрит (31,8%), развившийся на фоне мочекаменной болезни (15,9%), аномалии развития МВП (11,3%), либо сахарного диабета (4,5%). У одного пациента причиной пиелонефрита послужил нижний вялый парапарез с нарушением функции тазовых органов. У двух пациентов, получавших ЗПТ, выполнялась билатеральная нефрэктомия склерозированных, вторично сморщенных почек, в связи с некоррегируемой вазоренальной гипертензией в одном случае, и выявлением синхронного рака в обеих нефункционирующих почках – в другом.

Необходимо отметить, что подавляющее большинство больных были направлены из других лечебных учреждений, где получали консервативное лечение, в том числе антибактериальную терапию препаратами широкого спектра действия, 30% пациентов выполнялись малоинвазивные вмешательства, направленные на восстановление оттока мочи, дренирование кист.

### **2.1.3 Характер основного заболевания, вызвавшего тХПН у пациентов, перенесших трансплантатэктомию**

Во второй фрагмент исследования было включено 42 пациента, которым выполнялась трансплантатэктомию открытым методом (у 28 пациентов) либо лапароскопическим (у 14 человек) методами.

Контрольную группу составили 158 пациентов, с рецидивом тХПН в исходе дисфункции почечного трансплантата, наблюдавшиеся в том же центре в тот же период времени, которым ТЭ не выполнялась.

Данные о характере основного заболевания, вызвавшего хроническую почечную недостаточность у обследованных больных, перенесших трансплантатэктомию приведены в таблице 4.



**Таблица 4 Распределение обследованных больных, перенесших трансплантатэктомия в зависимости от основного заболевания, вызвавшего ХПН**

Диагноз основного заболевания	Количество больных	
	Абсолютное	%
Хронический гломерулонефрит	22	52,5
Аномалия развития почек	3	7,5
Сахарный диабет	6	15
Поликистоз почек	1	2,5
Наследственные нефропатии	1	2,5
Диагноз не установлен (нефропатия неясной этиологии)	9	20
<i>Всего</i>	42	100

Наиболее частой причиной ХПН, вызвавшей необходимость аллотрансплантации почки, являлся хронический гломерулонефрит. Он был диагностирован у 21 пациента (52,5%). Сахарный диабет в качестве причины ХПН имел место у 6 человек (15%), причем в половине случаев это был сахарный диабет 1 типа, и 3 пациента страдали сахарным диабетом 2 типа. Третьей по частоте причиной тХПН были различные аномалии развития мочеполовой системы, которые выявлялись у 3 человек (7,5%). В единичных случаях ХПН была исходом других нефропатий - поликистоза почек и наследственных нефропатий (синдрома Фанкони). У 8 больных (13,3%) диагноз основного заболевания установить не удалось, поскольку первые симптомы заболевания были выявлены в стадии почечной недостаточности (таблица 4).

В большинстве случаев (92,5%) производилась пересадка трупной почки, и лишь у 3 пациентов трансплантат был получен от живого родственного донора. В 34 случаях (82,5%) имела место первичная аллотрансплантация почки, в 6 случаях – повторная АТП, у одной пациентки – третья трансплантация почки.

У 12 человек (30%) имело место экстренное начало ГД менее чем за месяц до трансплантатэктомии. У большинства из оставшихся пациентов (21чел.) трансплантатэктомия выполнялась в первый год возобновления терапии диализом. И ни в одном случае длительность лечения гемодиализом к моменту трансплантатэктомии не превышала 2 лет (таблица 5).

**Таблица 5** Распределение обследованных больных, перенесших трансплантатэктомию в зависимости от длительности лечения диализом к моменту ТЭ

Длительность лечения ГД	Менее месяца	2-6 мес	6-12 мес	12-24мес
Количество больных				
Абсолютное количество	12	11	10	7
% от общего количества	30	27,5	25	17,5

Сроки после АТП к моменту трансплантатэктомии находились в диапазоне от 1 мес до 24 лет, в среднем составляя  $90,3 \pm 74,5$  мес. Как видно из таблицы 2.3 более чем у половины реципиентов длительность функционирования почечного трансплантата превышала 5 лет, а у 30% пациентов она составляла более 10 лет (таблица 6).

**Таблица 6.** Распределение обследованных больных по сроку после АТП

	1-12 мес	13-36 мес	37-60 мес	61-120 мес	> 120 мес
Абсолютное количество	5	5	9	9	12
% от общего количества	12,5	12,5	22,5	22,5	30

Несмотря на отсутствие функции трансплантата абсолютное большинство пациентов продолжали получать иммуносупрессивную терапию кортикостероидами и сниженными дозами ингибиторов кальцинейрина. Препараты микофеноловой кислоты отменялись непосредственно после рецидива тХПН.

#### **2.1.4 Характер основного заболевания у пациентов, перенесших симультантную билатеральную нефруретерэктомию с цистпростатэктомией ad bloc**

Причиной симультантной билатеральной нефруретерэктомии с цистпростатэктомией ad bloc в 6 случаях был рак мочевого пузыря с уретерогидронефротической трансформацией с обеих сторон с развитием тХПН в сочетании с хроническим пиелонефритом активного течения. У 3 пациентов по данным гистологического исследования имела место уротелиальная карцинома высокой степени злокачественности, у 2 пациентов - уротелиальная карцинома с умеренной степенью злокачественности, в одном случае по результатам гистологического исследования диагностирована переходноклеточная опухоль G1 с мультифокальным ростом. В большинстве случаев (4 из 6) причиной тХПН послужила уретерогидронефротическая трансформация вследствие опухолевого процесса, в оставшихся случаях онкологическое заболевание возникло у пациентов с тХПН, развившейся в исходе неопухолевых заболеваний почек (хронический пиелонефрит в одном случае и нефропатия неясной этиологии – в другом).

У одного пациента причиной выполнения подобной операции был нейрогенный мочевой пузырь на фоне травмы шейного отдела позвоночника с нарушением функции тазовых органов и двухсторонним уретерогидронефрозом, осложненным развитием гнойного цистита, гнойного уретеропиелита, хронического часторецидивирующего пиелонефрита и

хронического часторецидивирующего простатита. Операция выполнялась в условиях уросепсиса.

## **2.2 Методы исследования**

### **2.2.1 Клинико-лабораторные методы исследования**

Всем пациентам проводилось стандартное клиническое обследование, включавшее клинический осмотр, лабораторные данные с оценкой изменений общих и биохимических показателей крови, коагулограмму, общий анализ мочи, суточную протеинурию, а также ультразвуковое исследование собственных почек и почечного трансплантата.

Функция почек оценивалась по уровню креатинина сыворотки крови и СКФ). Концентрация креатинина в плазме крови определялась колориметрическим методом Bonsnes and Taussky, основанным на реакции Jaffe, при которой вследствие взаимодействия креатинина с щелочным раствором пикриновой кислоты появляется желтое окрашивание. Интенсивность окрашивания тем выше, чем выше уровень креатинина. Ее определяли на микропроцессорном спектрофотометре Epoll-20 фирмы "Eco-Med-Poll" (Австрия). Скорость клубочковой фильтрации рассчитывали по формуле Кокрофта-Голта.

Почечная смерть констатировалась при стойком повышении уровня креатинина плазмы крови выше 0,8 ммоль/л, либо с момента начала лечения программным гемодиализом.

## 2.2.2 Лучевые методы диагностики

### 2.2.2.1 *Ультразвуковое исследование органов мочевой системы.*

УЗИ органов мочевой системы выполнялось на аппарате Bk medical Flex focus 700 (рисунок 3), предназначенном для общих и хирургических исследований. Аппарат обладает следующими преимуществами: исключительно интуитивно понятный интерфейс, возможность управления в стерильной зоне с пульта дистанционного управления, обладает сенсорным экраном - упрощенная панель управления.



**Рисунок 3. УЗ-аппарат Bk medical Flex focus 700**

Пакет хирургии Pro - содержит оптимизированные настройки и измерений для хирургических исследований. Имеет высокую мощность. Также аппарат снабжен возможностью перестройки в портативный настольный сканер в режимах сканирования В, М, цветного доплера, энергетического доплера, обладает тканевой гармоникой.

УЗИ органов мочевой системы использовалось для выявления нарушения оттока мочи из почек, и трансплантата, объемные образования, как опухолевой природы, так и воспалительной. Представляет собой первичный этап диагностики для постановки диагноза (Рисунок 4).



**Рисунок 4. Дилатация ЧЛС почечного трансплантата**

### 2.2.2.2 *Мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости*

Для уточнения очаговых и инфильтративных изменений почек и почечного трансплантата использовалась 160-срезовая система объемной КТ для динамического сканирования при низкой лучевой нагрузке Toshiba Aquilion Prime (Рисунок 5).



**Рисунок 5. Аппарат МСКТ Toshiba Aquilion Prime**

При операциях на почечном трансплантате, данный метод является особенно важным, с учетом вариативности кровоснабжения почечного трансплантата (рисунки 6, 8), и расположения мочеточника (рисунок 7).

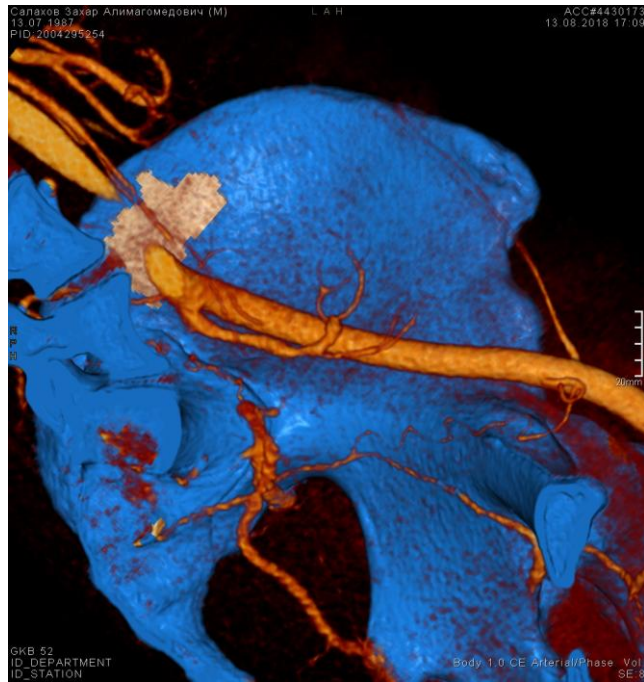


**Рисунок 6. Артерия почечного трансплантата**



**Рисунок 7. Мочевые пути почечного трансплантата**

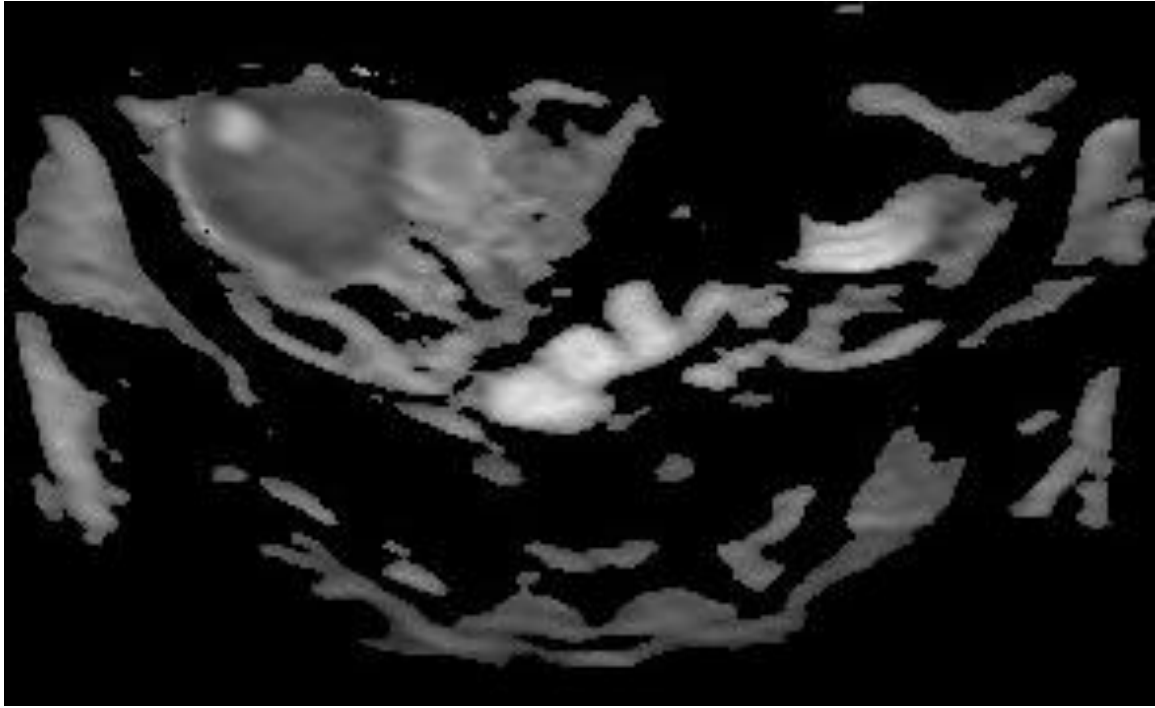




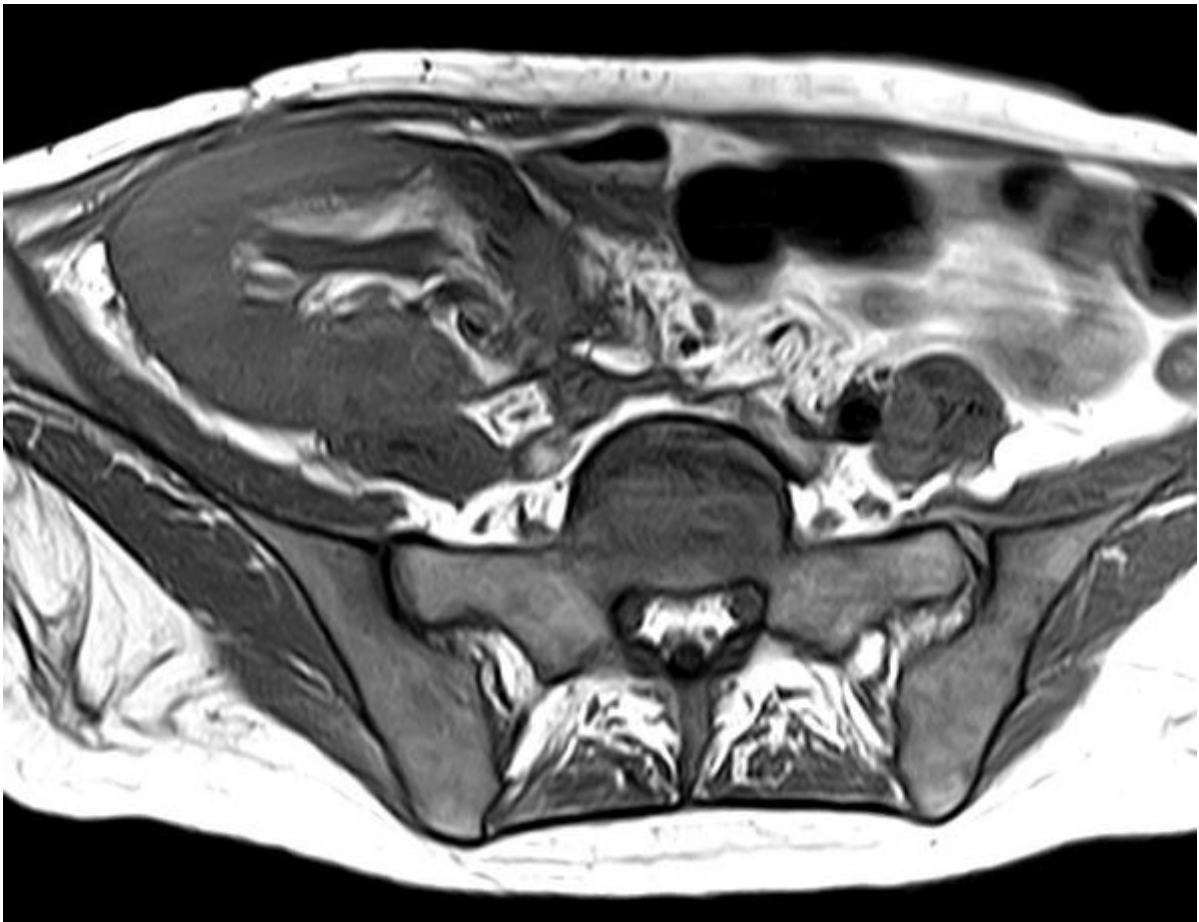
**Рисунок 8. 3D реконструкция сосудов почечных сосудов**

### **2.2.2.3 *Магниторезонансная томография органов малого таза***

Исследования малого таза и почек для выявления гнойно-деструктивных изменений почечной ткани и нагноения кист почек, и выполнялось на аппарате Toshiba Vantage Titan 1.5T, который позволяет проводить полный спектр МР-исследований. Особенно полезен для постановки гнойных и воспалительных изменений почек DWI режим (рисунки 9, 10).



**Рисунок 9. Абсцесс почечного трансплантата, выявленный на МРТ в режиме DWI**



**Рисунок 10. Почечный трансплантат. МРТ органов малого таза**

### 2.2.3. Морфологические методы исследования

Морфологическое исследование выполнялось всем пациентам при выявлении у них дисфункции трансплантата.

Патоморфологическому изучению подвергались кусочки ткани, полученные при пункционной биопсии трансплантата. Материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, затем промывали водопроводной водой, проводили через серию спиртов возрастающей концентрации и заливали в парафин. Из полученных блоков приготавливали срезы толщиной 5 мкм и окрашивали их гематоксилином и эозином, по Массону и Шифф-реактивом. Исследование проводили в проходящем и поляризованном свете светового микроскопа. Биоптат считался репрезентативным, если в нем имелось не менее 7 клубочков и 1 артерии. Те же окраски использовались при гистологическом исследовании удаленного почечного трансплантата. При исследовании операционного материала удаленных нативных почек выполнялась только окраска гематоксилином-эозином.

Иммунофлюоресцентное исследование выполнялось на замороженных срезах толщиной 4 мкм с моноклональными FITC-мечеными антителами к IgG, IgM, IgA, C3-фрагменту комплемента (DAKO) и C4d-фрагменту комплемента (Quidel). Этот метод использовался во всех случаях исследовании материала пункционных биопсий почечного трансплантата у пациентов как основной, так контрольной групп.

#### 2.2.4. Статистическая обработка результатов исследования

Все полученные данные после сбора материала были внесены в электронную таблицу. Анализ полученных данных проводился с помощью стандартных методов статистической обработки с использованием программного обеспечения Microsoft Office Excel и пакета прикладных программ для научно-технических расчетов IBM SPSS STATISTICS 13.0 (IBM SPSS Inc., США).

При статистической обработке данных переменные, имеющие нормальное распределение, описывались как среднее  $\pm$  среднее квадратичное отклонение. При сравнении средних значений использовали критерий Стьюдента. Для оценки достоверности различий качественных признаков применялся точный критерий Фишера и  $\chi^2$  критерий. Для переменных с распределением, отличным от нормального, вычислялись медиана и интерквартильный размах. Для сравнения этих переменных использовались критерии Манна-Уитни и Краскела-Уолиса. Результаты считались статистически достоверными при значениях  $p < 0,05$ .

«Почечную смерть» констатировали при повышении креатинина до 0,8 ммоль/л или с момента начала заместительной почечной терапии. Вероятность летального исхода в зависимости от действия различных факторов, оценивалась по актуариальной выживаемости трансплантата, рассчитанной по Kaplan-Meier. Относительный риск развития летального исхода определялся в многофакторной регрессионной модели Кокса. Применение последней позволило оценить влияние каждого из изучаемых факторов при их совокупном действии на течение нефропатии, в том числе с использованием данных незавершенных наблюдений. Достоверность различий кривых актуариальной выживаемости определялась с помощью статистических тестов Log rank и Breslow. Результаты считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

## **ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ: ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО МЕТОДА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ БИЛАТЕРАЛЬНОЙ НЕФРЭКТОМИИ**

### **3.1 Причины выполнения билатеральной нефрэктомии**

Билатеральная нефрэктомия (БН) была выполнена у 45 пациентов. В зависимости от характера основного заболевания были выделены 2 основные группы. Первую группу составили 28 пациентов с кистозными заболеваниями почек, среди которых преобладали случаи аутосомно-доминантного поликистоза почек (26 пациентов - 93%) и в 2 случаях отмечалась вторичная кистозная трансформация почек в исходе других заболеваний.

Во вторую группу были включены 17 пациентов с некистозными заболеваниями почек, основной причиной выполнения БН у которых в большинстве случаев был активный рецидивирующий пиелонефрит.

Основные демографические и клинико-лабораторные характеристики исследуемых групп представлены в таблице 7.

**Таблица 7. Демографические и клинические характеристики реципиентов в зависимости от причины БН**

	Поликистоз (n=28)	Некистозные заболевания почек (n=17)	p
Возраст	54,8±10,4	50±13,4	0,24
Пол (М/Ж)	14/14	6/11	0,34
Креатинин (мкмол/л)	707,6±353,6 678,2 (487,0;974,0)	493,1± 329,8 443,0 (183,4; 754,0)	0,07
Мочевина (ммоль/л)	20,9±10,7 17,9 (12,5;24,9)	28,7±18,8 27,4 (10,3;45,7)	0,4
Гемоглобин (г/л)	92,6±21,6 94,5 (76,8;108,0)	90,5±19,8 83,5 (75,8; 108,0)	0,53
Лейкоциты	13,8±8,7 11,8 (8,5;17,4)	13,9±7,7 11,9 (7,4; 20,9)	0,9
Тромбоциты	190,4±102,8 160,5 (141,0;236,8)	210,3± 62,3 166,8 (317,0; 206,0)	0,2
Общий белок (г/л)	57,6± 6,9 55,9 (53,4; 63,2)	58,4±6,1 57,9 (55,0; 64,5)	0,6

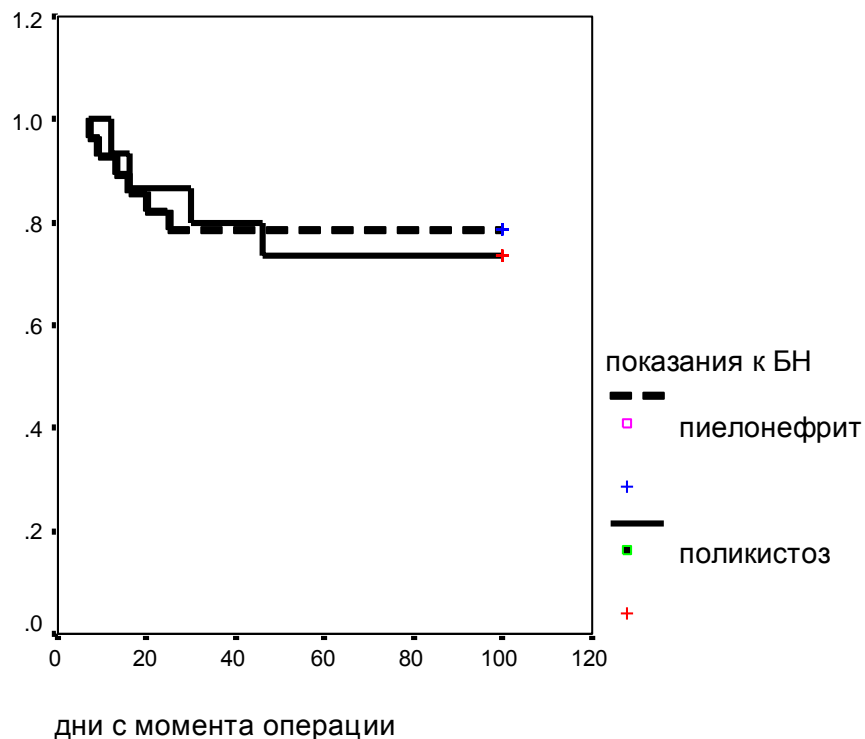
Как видно из таблицы, исследуемые группы не различались по основным клинико-демографическим показателям за исключением тенденции к преобладанию пациентов женского пола во второй группе, тогда как у пациентов первой группы соотношение мужчин и женщин составляло 1:1.

Длительность оперативного вмешательства и средний объем кровопотери в исследуемых группах также значимо не различались (таблица 8). При этом размеры почек у пациентов с поликистозом были почти в два раза больше по сравнению с некистозными заболеваниями, и в большинстве случаев операция у этой категории больных выполнялась открытым способом (75%), тогда как во второй группе операция чаще выполнялась лапароскопическим методом (59%).

**Таблица 8. Основные характеристики оперативного вмешательства в зависимости от причины БН**

	Поликистоз (n=28)	Некистозные заболевания почек (n=17)	p
Длительность операции (мин)	155,4±34,2 165,0(126,8;180,0)	137,7±38,7 135,0 (100,0;180,0)	0,18
Метод выполнения (открытый/лапароскопический)	21/7	7/10	
Размер почек (см)	19,2±6,5 18,5 (15,5;25,5)	10,8±5,7 9,0 (7,0;11,0)	<0,001
Объем кровопотери	474.3± 213,1 470,0 (300,0;670,0)	387,7 ± 238,7 280,0 (175,0;600,0)	0,18

Ближайшие и отдаленные результаты операции в исследуемых группах оказались сопоставимыми, так актуальная выживаемость к 3 месяцам составляла 78,5% и 73% в первой и второй группах соответственно (рисунок 11).



**Рисунок 11. Послеоперационная выживаемость пациентов в зависимости от причины БН**

### **3.2 Различия в течении ближайшего и отдаленного послеоперационного периода в зависимости от показаний к билатеральной нефрэктомии**

Из 45 пациентов, которым была сделана БН, в плановом порядке операция выполнялась у 15 пациентов (33%). Во всех остальных случаях на момент оперативного вмешательства имели место признаки воспаления, лихорадка и/или выраженный болевой синдром. В том числе у 11 пациентов (24%) отмечалась картина гнойного пиелонефрита либо нагноение кист, а в 6 случаях (13%) оперативное вмешательство проводилось по жизненным показаниям в условиях сепсиса.

Наиболее частым интраоперационным осложнением была кровопотеря более 500 мл, потребовавшая проведения гемотрансфузии. Данное осложнение отмечено у 11 пациентов, в том числе у 6 больных с поликистозом почек. Во время операции в одном случае повреждена нижняя полая вена и еще в одном — толстый кишечник в области селезеночного изгиба. В обоих случаях, билатеральная нефрэктомия выполнялась в связи с нагноением кист при поликистозе почек. Размеры почек при этом были более 30x20x10 см.

Самым частым осложнением в раннем послеоперационном периоде была гипотензия в первые сутки после операции, имевшая место в 70% случаев. Снижение АД при одномоментной билатеральной нефрэктомии может быть обусловлено травматичностью данной операции, как правило сопровождающейся большой кровопотерей и длительностью пособия, что ведет к изменением в работе ренин-ангиотензиновой системы. В первые сутки после операции кровотечение наблюдали у 3 пациентов. В одном случае ограничились консервативным лечением, у другого пациента кровотечение потребовало ревизии послеоперационной раны, при этом явных источников не выявлено, кровотечение носило диффузный характер, в третьем случае больная скончалась через 10 часов после вмешательства, ревизия не выполнялась, на вскрытии также явных источников не обнаружено, лигатуры на сосудистых ножках состоятельные. Нагноение в области послеоперационной раны



отмечено у 5 пациентов, псевдомембранозный колит у 3 больных, при этом у одного пациента он привел к летальному исходу, на вскрытии выявлены глубокие язвы с перфорацией и фокальные некрозы.

В случаях, когда операция выполнялась планово, летальных исходов не было зафиксировано ни в одном случае, послеоперационные осложнения отмечались лишь у 2 пациентов (13%): в одном случае имела место гематома ложа удаленной почки, что потребовало повторной госпитализации для выполнения пункции, и у одной пациентки была диагностирована тромбоэмболия ветвей легочной артерии и псевдомембранозный колит (таблица 9).

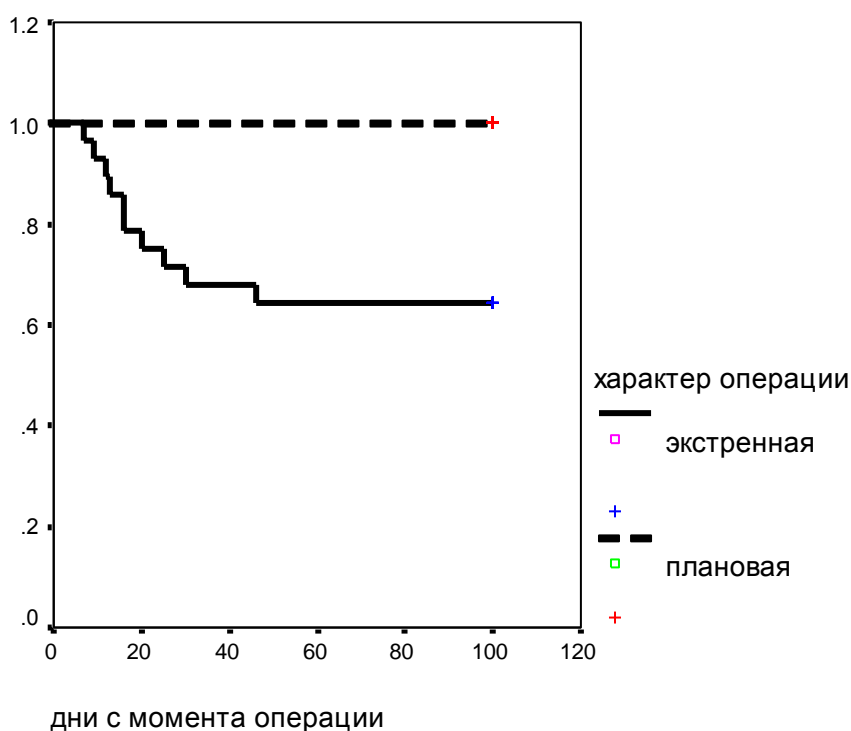
**Таблица 9. Частота послеоперационных осложнений в зависимости от показаний к выполнению БН.**

	Плановая операция	Экстренная операция
Послеоперационный сепсис	0	11
Пневмония	0	3
Псевдомембранозный колит	1	2
Кишечная непроходимость	0	2
Спленэктомия	0	2
ТЭЛА	1	0
Гематома	1	1

В случаях же, когда операция выполнялась по экстренным показаниям, послеоперационные осложнения отмечались более чем в половине случаев (53,5%), включая кишечную непроходимость (n=2), пневмонию (n=3), псевдомембранозный колит (n=3), у 11 пациентов (24%) развился

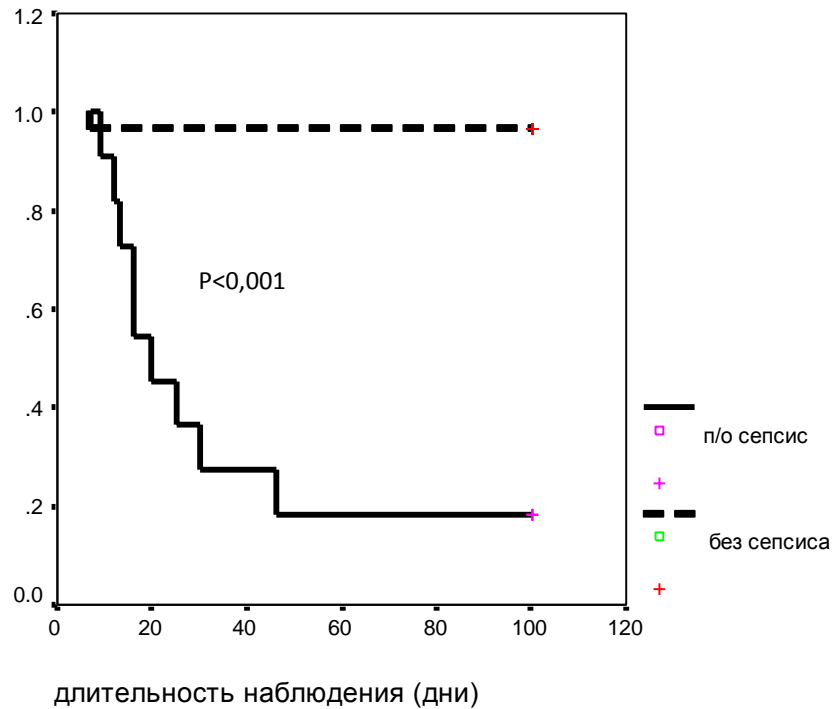
послеоперационный сепсис, в 9 случаях завершившийся летальным исходом (таблица 9).

Таким образом, актуриальная выживаемость к 3 месяцам после операции, выполненной по экстренным показаниям, составила 64,2%, что значимо отличалось от таковой в при плановом выполнении оперативного вмешательства ( $p=0,01$ ) (рисунок 12).



**Рисунок 12. Актуриальная выживаемость в зависимости от показаний к выполнению БН**

При этом именно послеоперационный сепсис был основной причиной смерти пациентов после БН: из 11 пациентов, у которых имело место это осложнение, умерли 9. Таким образом, актуриальная выживаемость к 2 месяцам после операции составила 18% (рисунок 13).



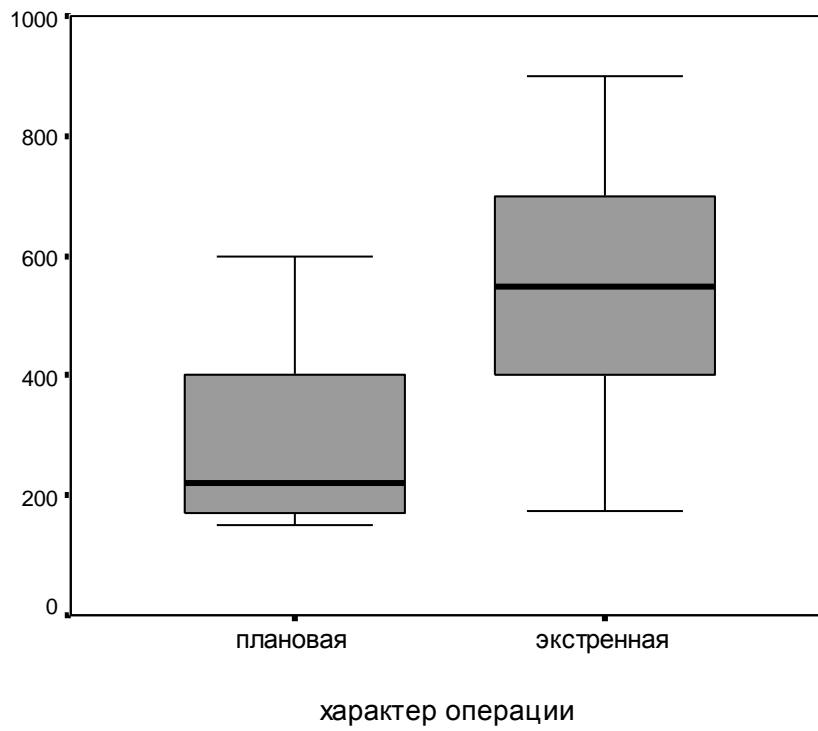
**Рисунок 13. Актуриальная выживаемость в зависимости от наличия у пациентов послеоперационного сепсиса**

При плановом характере операции отмечалась также значимо меньшая длительность оперативного вмешательства, средний объем кровопотери и сроки пребывания пациента в стационаре. (Таблица 10, рисунки 14 и 15).

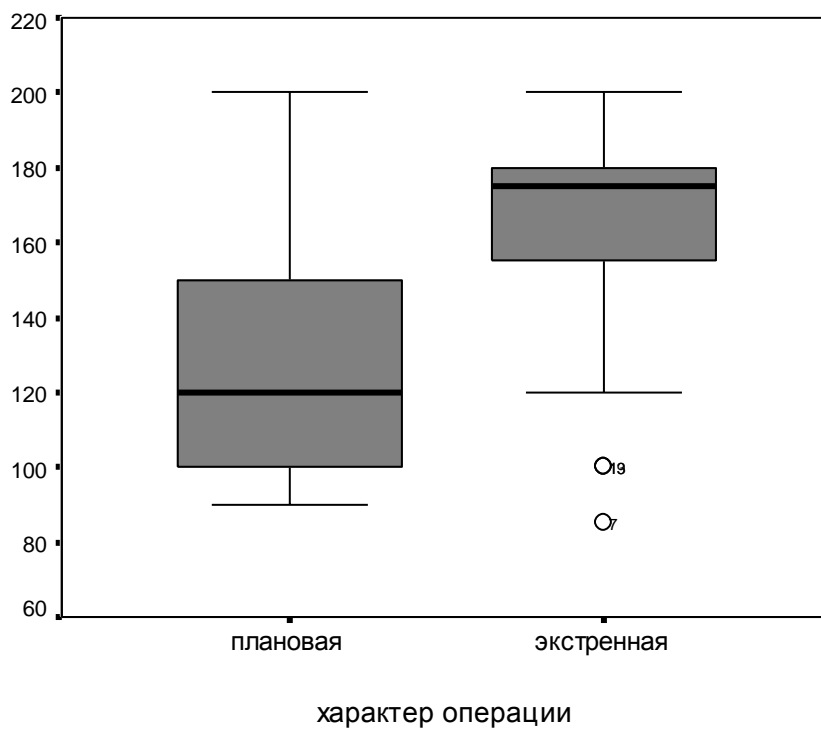
**Таблица 10. Основные характеристики оперативного вмешательства в зависимости от показаний к БН**

	Плановая (n=15)	Экстренная (n=30)	p
Длительность операции (мин)	124,6±3,5 115,0(100,0;140,0)	162,1±31,1 175,0 (151,3;180,0)	0,007
Длительность пребывания в стационаре	15,4±11,2 13,0 (8,0;16,0)	22,8 ± 19,0 17,5 (9,7;30,3)	0,1
Объем кровопотери	264,0±150,7 210,0 (170,0;280,0)	540,5 ± 195,5 550,0 (400,0;700,0)	<0,001

Как видно из таблицы, длительность БН, выполненной в плановом порядке на 34% меньше, чем при выполнении операции в экстренном порядке. Средний объем кровопотери и длительность пребывания в стационаре при этом также снижается на 46% и 32% соответственно.



**Рисунок 14. Объем кровопотери в зависимости от показаний к БН**



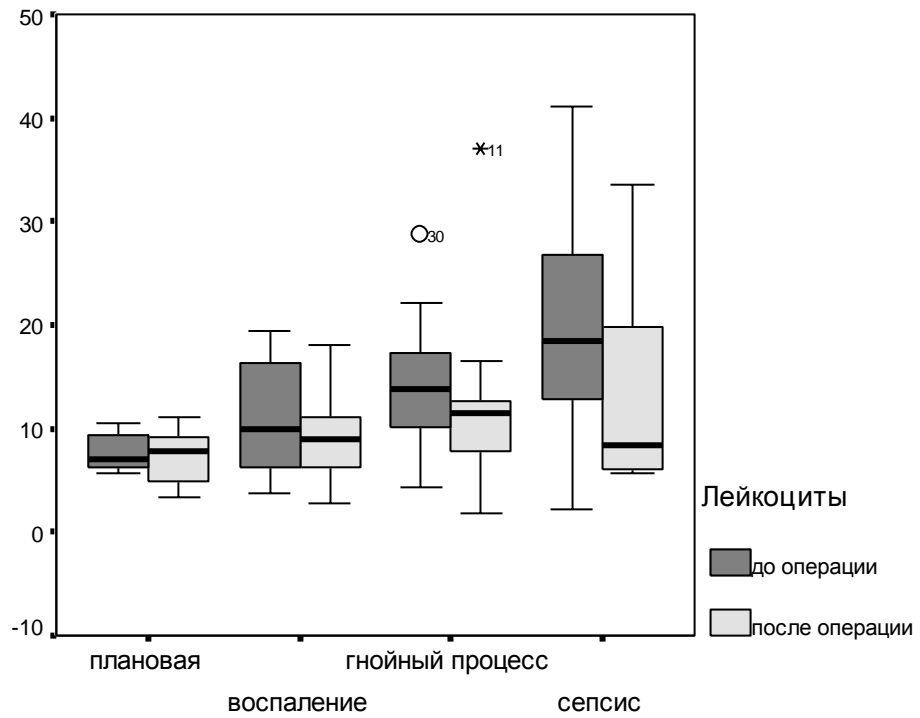
**Рисунок 15. Длительность операции в зависимости от показаний к БН**

Для более подробного анализа, пациенты имевшие на момент операции признаки гнойно-деструктивного процесса, и пациенты с уросепсисом были выделены в отдельные подгруппы.

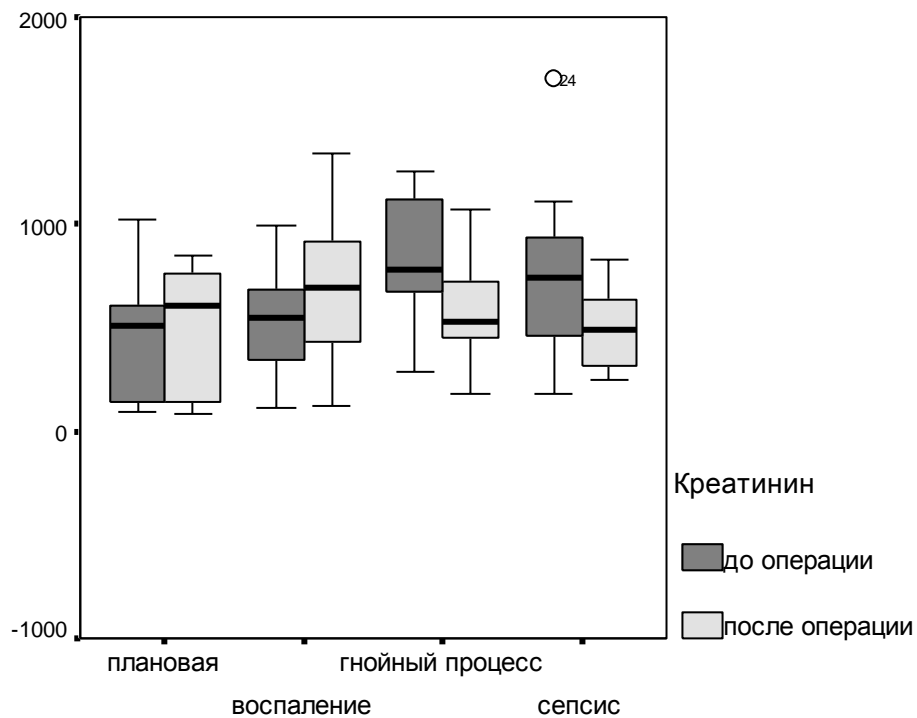
При анализе клинико-лабораторных показателей в выделенных группах, оказалось, что независимо от исходного статуса пациентов, выполнение БН позволило стабилизировать состояние пациентов и уменьшить лабораторные признаки воспаления. Динамика лабораторных показателей приведена в таблице 11 и на рисунках 16, 17 и 18.

**Таблица 11. Клинико-лабораторные показатели пациентов на момент операции в зависимости от показаний к БН**

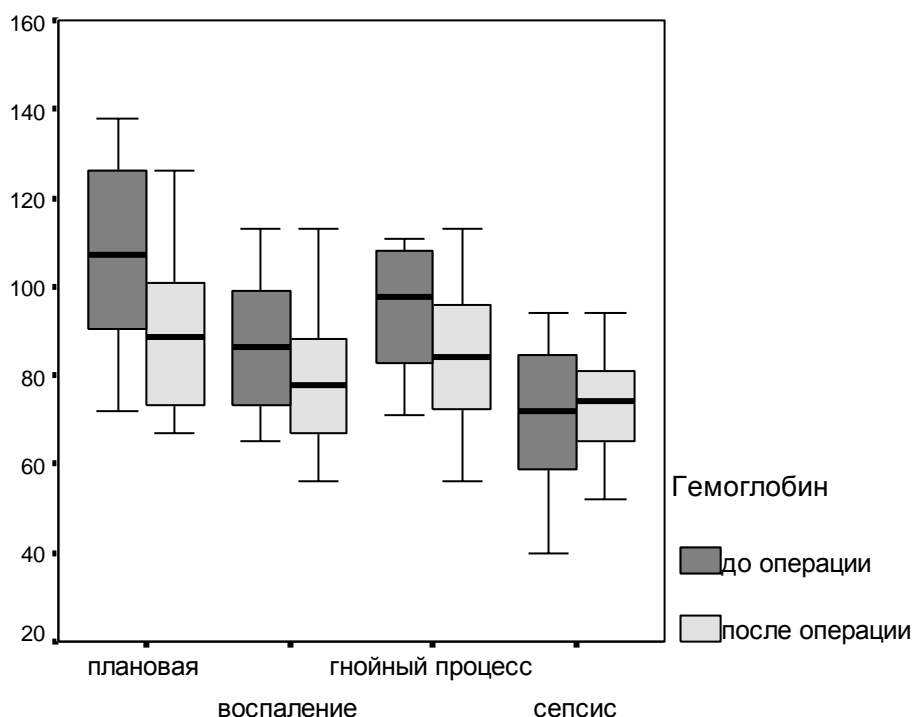
		Лейкоциты	Нв	Тромбоциты	Общий белок	Креатинин
Плановая	до	7,7±1,8	107,2±20,9	218,3±54,2	60,5±6,2	444,1±299,5
		7,0 (6,2;9,8)	107 (88,8;126,5)	220 (166;257)	74,1 (53;55,2)	507,5 (136;608)
	п/о	7,3±2,4	89,1±17,2*	234,7±58,2	59,4±4,8	476,5±310,8
		7,8 (4,9;9,3)	88,5 (72,7;101)	230 (197;281)	59,6 (58;62,6)	604 (137;777)
Признаки воспаления	до	11,2±5,6	88,8±16,4	224,3±107,8	57,4±5,3	531,0±243,8
		9,9 (5,7;16,5)	86,5 (72,3;101)	216 (126;302)	56,9 (54;60,5)	549 (313;691)
	п/о	9,0±4,4*	79,1±15,3*	250,2±66,9	58,1±6,6	689,3±336,3
		9,0 (5,9;11,3)	78 (67;90)	238 (194;294)	59 (52;64)	696 (406;928)
Гнойный процесс	до	14,7±6,5	94,8±14,9	224,0±116,3	57,8±8,1	840,7±299,1
		13,6 (9,7;13,7)	97,5 (83;108)	199 (162;235)	58 (51,5;65,8)	785 (675;1158)
	п/о	12,5±8,8*	84,2±16,0	288,8±129,5	58,1±8,9	598,4±243,6
		11,5 (7,3;12,6)	84,0 (72,7;99)	265 (189;377)	56,0 (51;64,7)	530 (447;741)
Сепсис	до	20,1±12,8	70,4±19,2	179,8±101,5	54,5±6,1	774,2±501,7
		18,4 (10,2;28,7)	72,0 (54;88)	155 (135;265)	55 (48;57,7)	742 (443;1112)
	п/о	14,2±11,5	73,1±14,5	174,7±89,9	61,3±9,9	494,3±226,6
		15,0 (9,0;19,0)	74,0 (58;84,0)	129 (99;263)	57,9 (54;67,1)	487 (255;745)



**Рисунок 16. Динамика уровня лейкоцитов в периферической крови после выполнения БН**



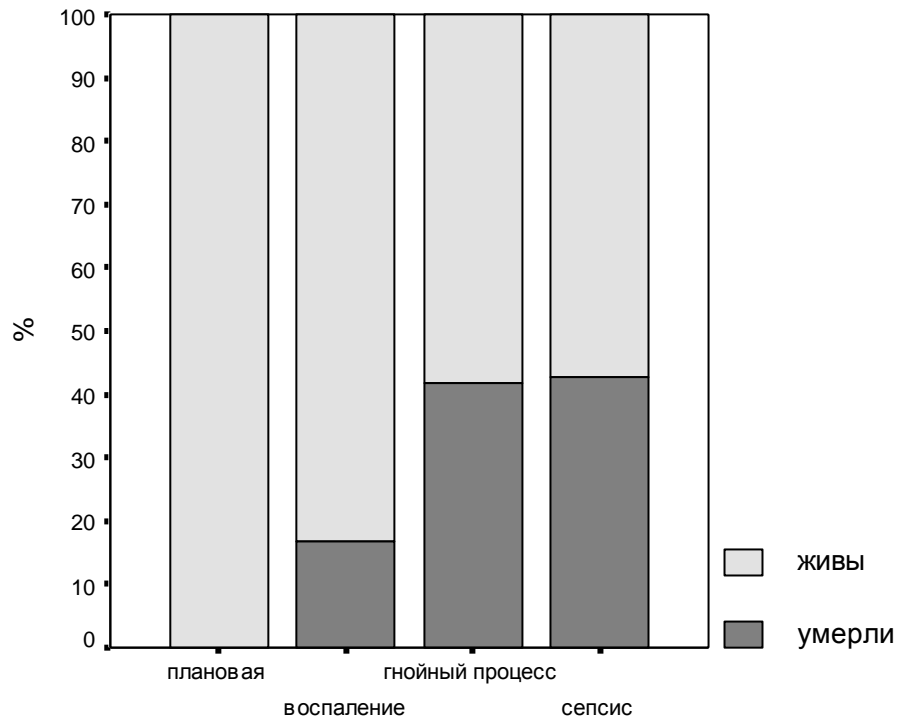
**Рисунок 17. Динамика уровня креатинина после выполнения БН**



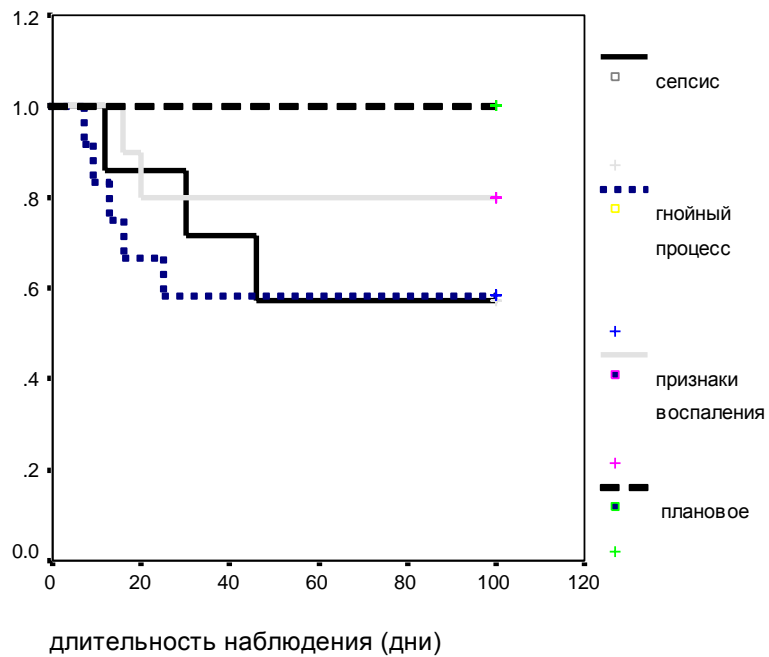
**Рисунок 18. Динамика уровня гемоглобина после выполнения БН**

Интересно, что уровень гемоглобина, закономерно снижался после операции в первых трех группах, тогда как у пациентов, прооперированных в условиях уросепсиса, напротив, имел тенденцию к повышению (Рисунок 18).

Во всех 3 группах, где операция выполнялась по экстренным показаниям, летальность была значимо выше, а актуриальная выживаемость, соответственно – ниже, чем при плановом характере БН. При этом у пациентов с наиболее тяжелыми клиническими проявлениями, этот показатель практически не различался. Летальность составляла 17%, 42% и 43% соответственно, тогда как при плановом характере операции не умер ни один пациент (рисунки 19 и 20).



**Рисунок 19. Послеоперационная летальность в зависимости от показаний к БН**

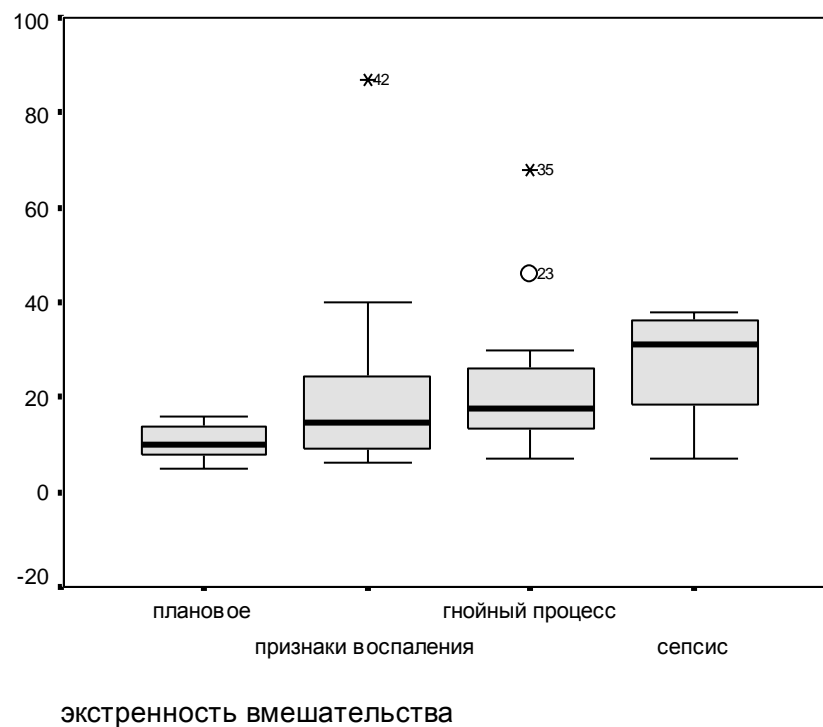


**Рисунок 20. Актуальная выживаемость пациентов в зависимости от показаний к БН**



Однако, как видно из кривых актуальной выживаемости, летальный исход у пациентов с гнойно-деструктивным процессом развивался раньше, чем у пациентов с уросепсисом, зачастую не имевших явных гнойно-деструктивных изменений.

Возможно, отчасти именно с этим было связано отмеченное значительное увеличение длительности пребывания пациентов в стационаре. Медиана этого показателя составила 10,0; 14,5; 17,5 и 31,0 дней в 4 исследуемых группах соответственно (рисунок 21).



**Рисунок 21. Длительность стационарного лечения пациентов после БН в зависимости от показаний к ее проведению**

По этому показателю значимые различия отмечались и у пациентов двух наиболее тяжелых групп, имевших сходные показатели летальности.

При исследовании факторов риска летального исхода оценивалось влияние на исход операции таких факторов как возраст и пол пациента, наличие сопутствующей патологии, включая сахарный диабет, сердечно-сосудистые и онкологические заболевания, характер оперативного

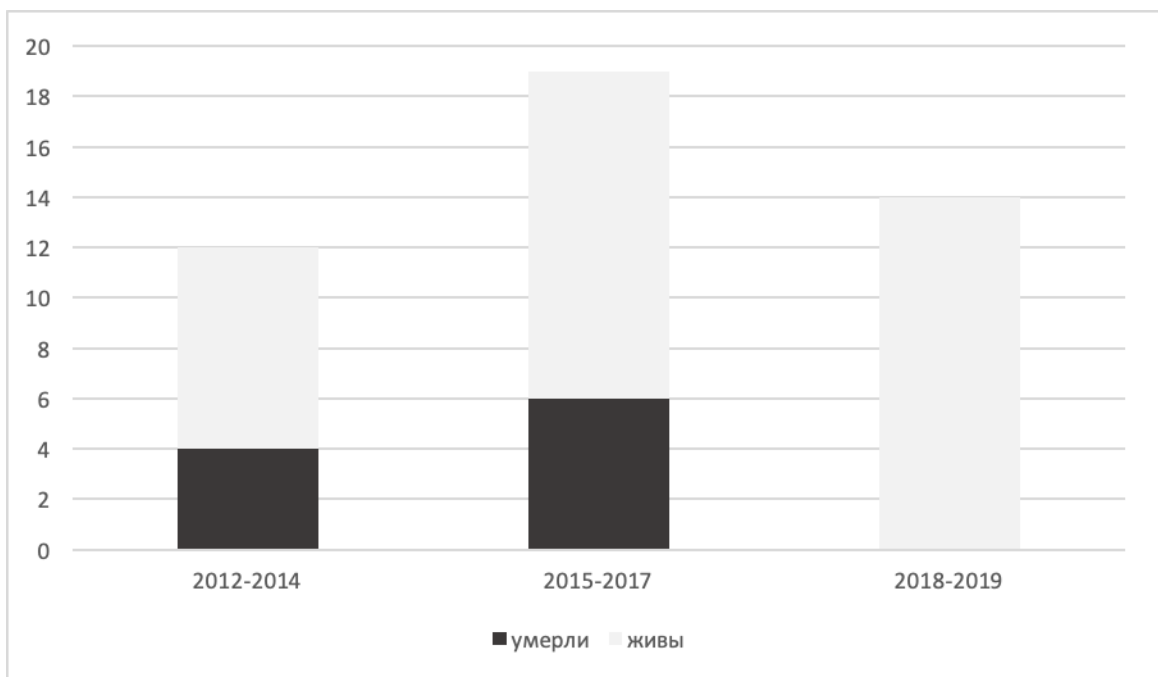
вмешательства (плановое либо экстренное), лихорадка, наличие мочекаменной болезни, дооперационные вмешательства на мочевыводящих путях, включая наложение нефростомы, стентирование и дренирование кист, время операции и объем кровопотери, а также послеоперационные осложнения, такие как псевдомембранозный колит, пневмония и сепсис. При использовании однофакторного анализа, значимыми прогностическими факторами летального исхода оказались экстренный характер оперативного вмешательства, наличие онкологических заболеваний, дооперационные вмешательства на мочевыводящих путях, большой объем кровопотери, а также развитие послеоперационного псевдомембранозного колита и сепсиса (таблица 12).

**Таблица 12. Значение отдельных факторов для прогноза при выполнении БН**

Фактор	Живы	Умерли	p
Возраст	51,4±11,8	58,3±10,6	0,1
Пол (М/Ж)	47/53	30/70	
Сахарный диабет	12%	20%	0,5
Онкология	6%	30%	
ССЗ	21%	30%	0,6
Экстренный характер операции	49%	100%	0,007
Камни мочевыводящих путей	24%	30%	0,7
Лихорадка	48%	66%	0,21
Дооперационные вмешательства	21%	50%	0,037
Размер удаленных почек	16,6±7,4	15,1±7,3	0,57
Объем кровопотери	366,5±164,1	700,0±132,6	0,000
Длительность операции	143,7±37,4	166,5±27,6	0,83
Псевдомембранозный колит	3%	22%	0,049
Пневмония	3%	20%	0,07
Сепсис	6%	90%	0,000

При использовании же многофакторного анализа, самостоятельное статистически значимое влияние на прогноз было доказано лишь для послеоперационного сепсиса ( $p < 0.001$ ).

В целом за последние десятилетие тактика ведения пациентов с урологическими осложнениями, развившимися на фоне тХПН, принципиально изменилась. Если раньше БН выполнялась только при подтвержденном гнойно-деструктивном пиелонефрите в обеих почках и рассматривалась как «операцию отчаяния», то в последние годы все чаще эта операция выполняется в «холодном периоде» для профилактики гнойно-деструктивных и септических осложнений у больных группы высокого риска. Данная группа может быть характеризована следующими признаками: Т-ХПН, рецидивирующее течение пиелонефрита, наличие урологического заболевания (МКБ, уретерогидронефротическая трансформация с обеих сторон в силу различных причин), поликистоз почек, присутствие в верхних мочевых путях стентов, нефростом, сахарный диабет. В результате применения такого подхода послеоперационная летальность за последние годы значительно снизилась от 29% в 2012-2015 гг. и 35% в 2016-2017 г. до 0 в 2018-2019 гг. (рисунок 22).



**Рисунок 22. Послеоперационная летальность при выполнении БН в зависимости от года ее выполнения**

Эти результаты подтверждают правильность предложенной тактики предтрансплантационной подготовки пациентов с урологической патологией предполагающей выполнение БН в «холодном периоде» для профилактики гнойно-деструктивных и септических осложнений у больных группы высокого риска.

### **3.3 Техника оперативного вмешательства**

#### **3.3.1. Набор инструментов для открытой/лапароскопической нефрэктомии**

При операции, выполняемой из открытого доступа применялись биполярный пинцет (рисунок 23), электролигирующая система с рассечением Ligasure с короткой ручкой для открытой хирургии (рисунок 24), Зажим Федорова (рисунок 25).

© "Спектр"



**Рисунок 23. Биполярный пинцет**

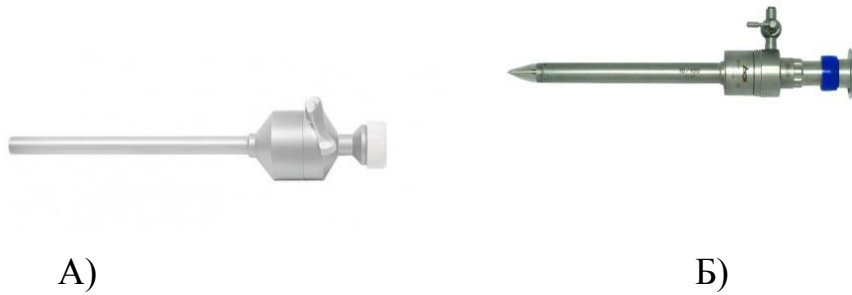


**Рисунок 24. Электролигирующая система для открытой хирургии**



**Рисунок 25. Зажим Федорова**

Для лапароскопической нефрэктомии применялись следующие инструменты: Троакары 6 и 11 мм пирамидальный с краном для инфуляции и мультифункциональным клапаном (рисунок 26), зажимы Click'line поворотные, разборные соединением для монополярной коагуляции по Manhes «пасть тигра» (рисунок 27) и по Kelly (рисунок 28), клипатор лапароскопический (рисунок 29), Ультразвуковой скальпель (рисунок 30), Электролигирующая система с рассечением (рисунок 31) и трубка с боковыми отверстиями для аспирации из брюшной полости.



**Рисунок 26. Троакары 6 мм (А) и 11 мм (Б) пирамидальный с краном для инсуффляции и мультифункциональным клапаном**



**Рисунок 27. Зажим Click'line по Manhes «пасть тигра», поворотные, разборные соединением для монополярной коагуляции**



**Рисунок 28. Зажим Click'line по Kelly поворотные, разборные соединением для монополярной коагуляции**



**Рисунок 29. Клипатор лапароскопический 10 мм**



**Рисунок 30. Ультразвуковой скальпель Harmonic 5 мм**



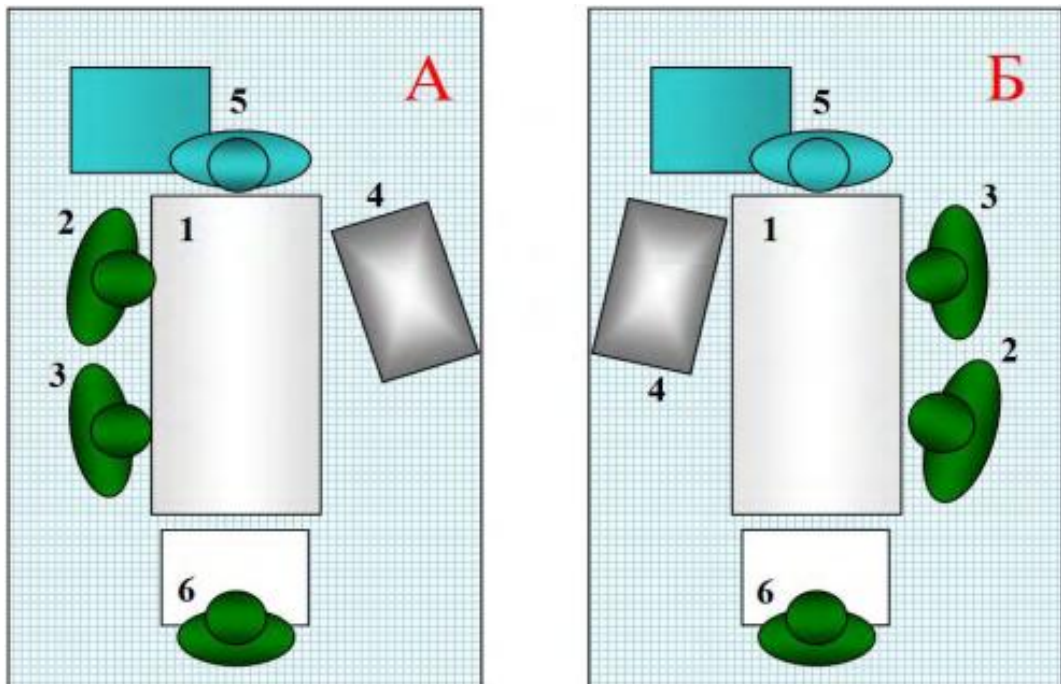
**Рисунок 31. Электролигирующая система с рассечением Ligasure с длинной ручкой для лапароскопической хирургии**

### 3.3.2 Укладка пациента и расположение оборудования

Больного укладывают под углом в 45-50 градусов к операционному столу на противоположный операции бок. Для фиксации положения больному под бок подкладывается валик, при необходимости используют боковые фиксаторы. Затем стол разламывает буквой «Л», и наклоняется к вентральной поверхности. Этим достигается увеличение реберно-подвздошного промежутка. Принцип расположения операционной бригады и оборудования, при правосторонней нефрэктомии является зеркальным отображением левостороннего положения. Хирург-оператор и ассистент-«камерамен» располагаются с вентральной стороны больного. Позиция ассистента справа или слева от оперирующего хирурга определяется предпочтением хирурга-оператора, возможна их смена в зависимости от этапа операции. Основной монитор располагается напротив хирурга. Операционный столик располагается над ногами пациента. При необходимости введения второго ассистента, последний располагается с дорсальной стороны больного (рисунок 32).

Стоит также отметить особенности укладки больного при проведении билатеральной нефрэктомии, лапароскопическом удалении органокомплекса. При таких видах оперативного пособия, происходит смена позиции пациента на операционном столе. После завершения одного оперативного маневра, проводят переворот больного на другой бок, или меняют положение на прямое на столе.

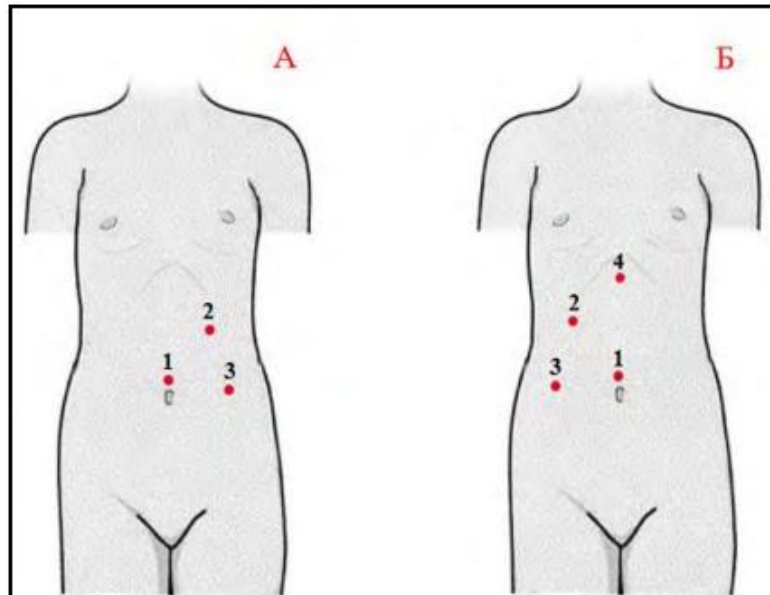




**Рисунок 32. Расположение операционной бригады и оборудования при левосторонней (А) и правосторонней (Б) нефрэктомии**

### 3.3.3 Расположение троакаров

Троакары вводятся по стандартной методике. Первый, под камеру, вводится после наложения карбоксиперитонеума при помощи иглы Вереща. Троакары располагаются по принципу равностороннего треугольника (исключается перекрест инструментов). Положение троакаров имеет зависимость от конституции пациента и расположения почки. Часто используется дополнительный 4-й троакар для поднятия печени, и 5-й зажим для второго ассистента (рисунок 33 и 34).



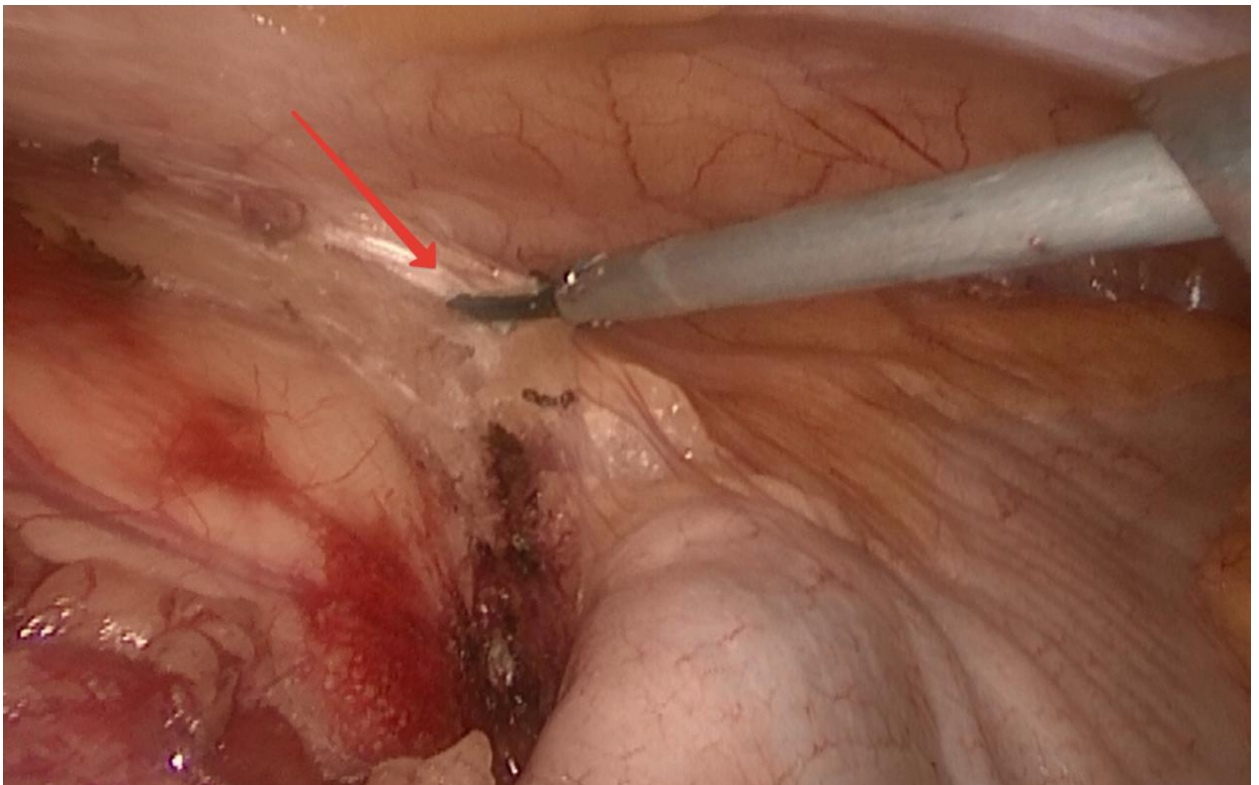
**Рисунок 33. Расположение троакаров при А – левосторонней нефрэктомии, Б – правостороненной нефрэктомии**



**Рисунок 34. Расположение троакаров при левосторонней (фото операции)**

### **3.3.4 Основные этапы операции**

Для обеспечения доступа к левой почке вначале необходимо провести мобилизацию ободочной кишки и селезенки. На данном этапе необходимо атравматичное отведение кишки и селезенки. В бессосудистой зоне по линии Тольда слева выполняют мобилизацию нисходящей ободочной кишки. Данный этап проводится с использованием УЗ-скальпеля. Это приводит к быстрому бескровному рассечению тканей (рисунок 35).

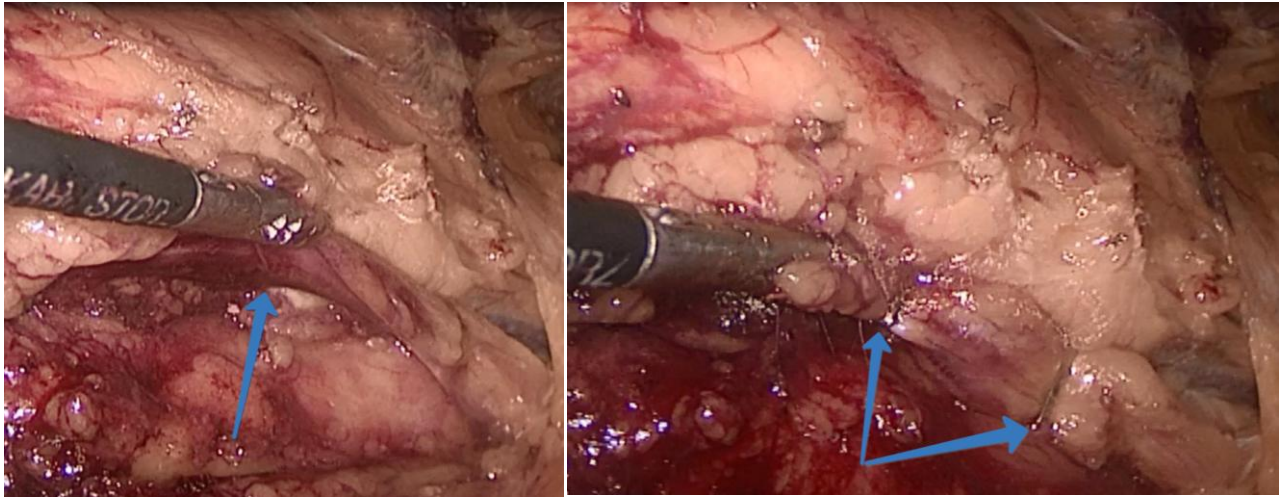


**Рисунок 35. Мобилизации нисходящего отдела ободочной кишки**

Вниз париетальную брюшину рассекают до уровня перекреста с подвздошными сосудами. После мобилизации нисходящей ободочной кишки, последняя отводится медиально, открывая, таким образом, доступ к паранефральной клетчатке и почке.

У пациентов с выраженной ПЖК и избыточной массой тела данный этап может вызвать некоторые технические трудности.

Следующим этапом является выделение мочеточника (рисунок 36) и почечных сосудов, мобилизация почки. После мобилизации нисходящей ободочной кишки можно визуализировать мочеточник в области подвздошных сосудов. Минимальное количество парауретральной клетчатки в данной зоне обуславливает хорошую визуализацию мочеточника.



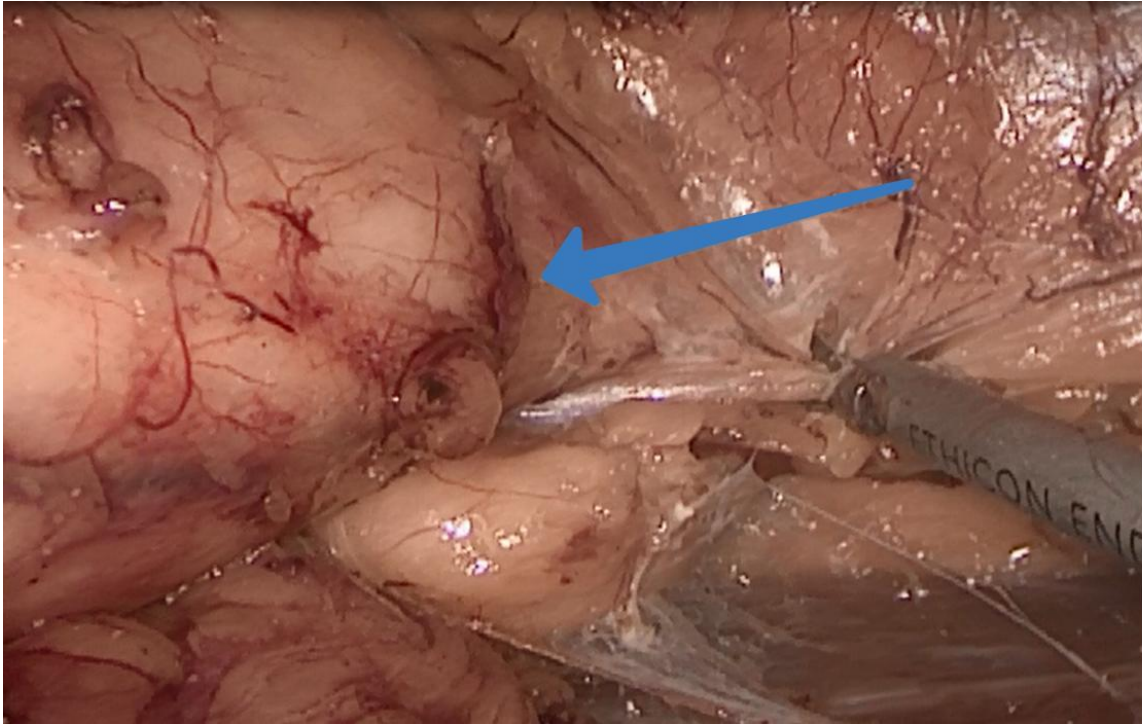
**Рисунок 36. Мобилизация и клипирование мочеточника**

Также визуализации мочеточника помогает гонадная вена, которая располагается в одном фасциальном футляре с мочеточником.

Следующим этапом нефрэктомии слева является выделение и мобилизация нижнего полюса почки, в последующем это позволит поднять почку за нижний полюс, что приведет к лучшей визуализации почечной ножки (рисунок 37).

После тракции почки за нижний полюс передний листок фасции Герота рассекают над проекцией сосудистой ножки.

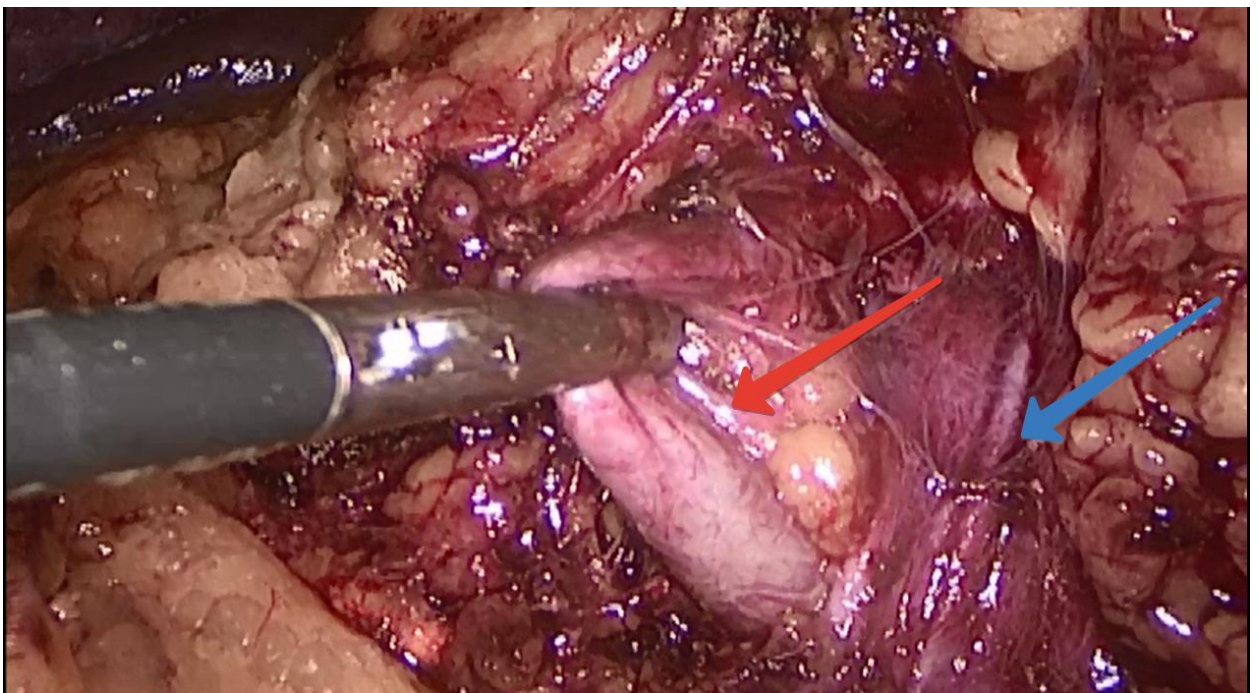
При плохой визуализации помощником в поиске почечной вены может служить гонадная вена.



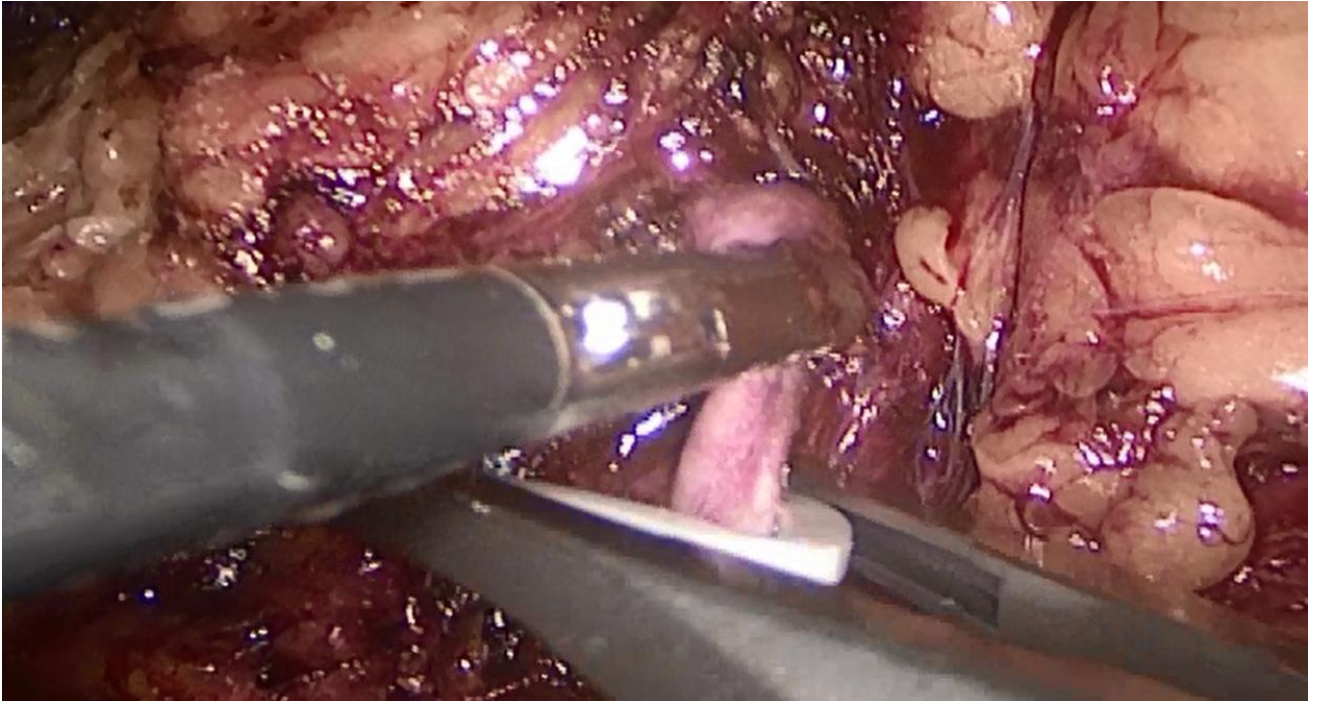
**Рисунок 37. Мобилизация нижнего полюса почки**

На данном этапе особенно хорошо использовать ультразвуковой скальпель, что способствует быстрому и прецизионному выделению сосудов.

При обычном расположении почечная артерия располагается позади почечной вены, несколько выше почечной ее. Почечная артерия выделяется клипруется и пересекается (рисунки 38, 39, 40).

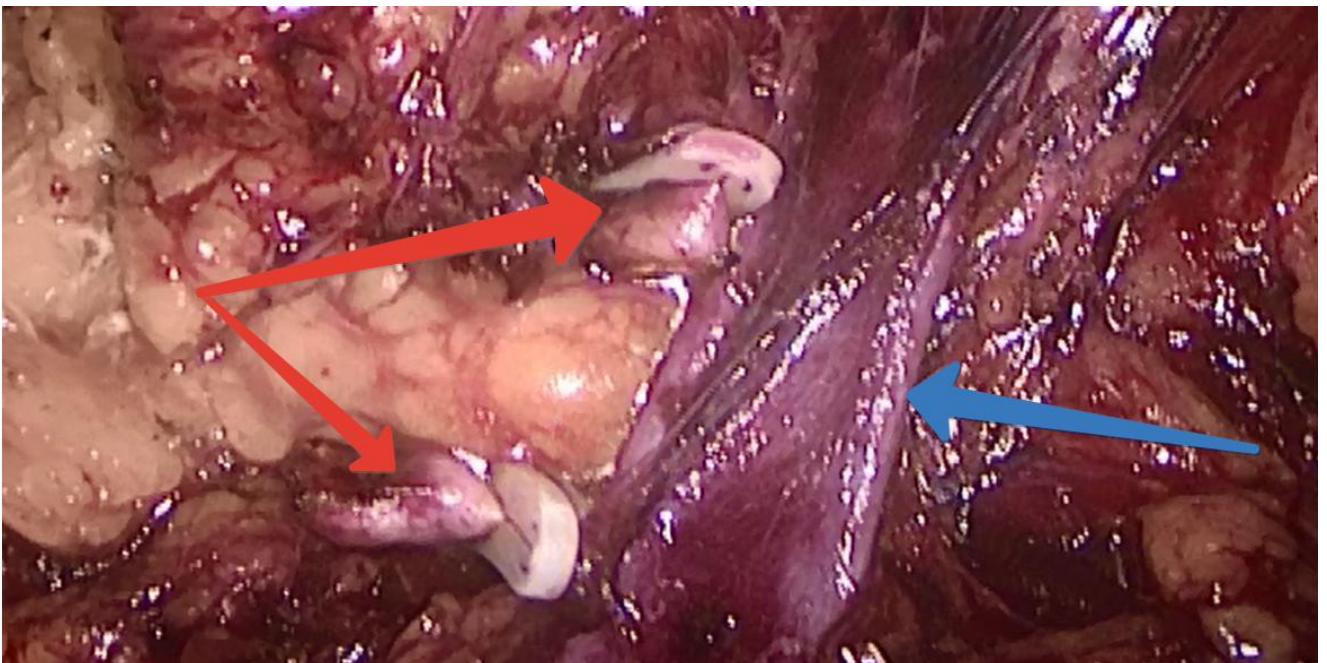


**Рисунок 38. Выделение почечной артерии**



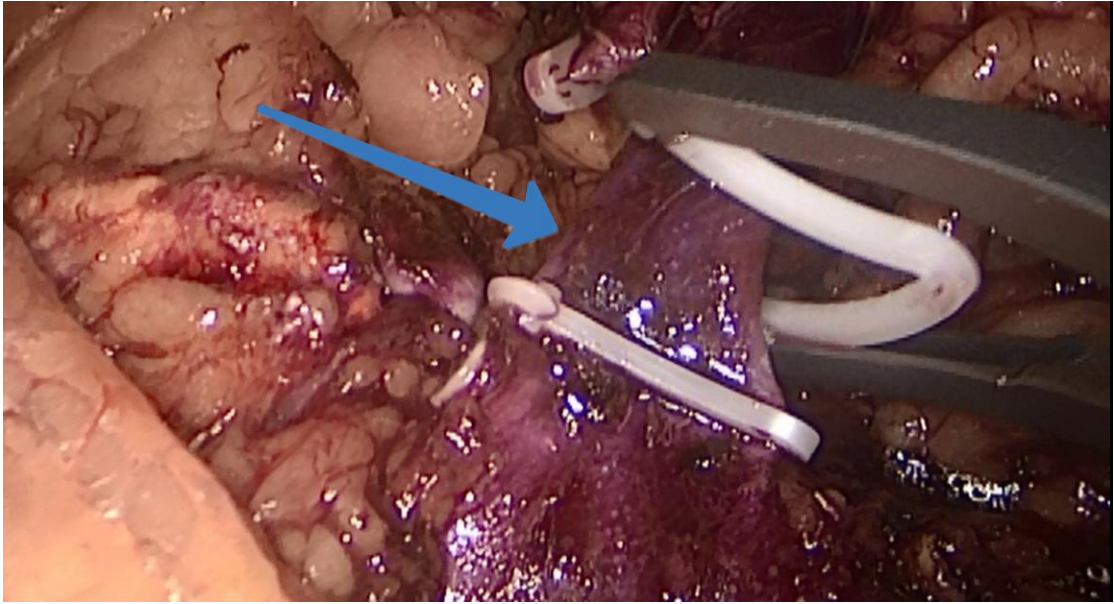
**Рисунок 39. Клипирование почечной артерии**

На рисунке визуализируется место впадения гонадной вены в нижний край почечной вены.



**Рисунок 40. Пересеченная почечная артерия. Выделенная почечная вена**

После мобилизации почечная вена клипруется и пересекается (рисунок 41).



**Рисунок 41. Клипирование почечной вены**

После пересечения почечной ножки, орган мобилизуется в верхнем полюсе. Рассекается передний листок фасции Герота, таким образом, обнажается капсула почки. Почку отводят книзу и латерально, острым и тупым путем выделяют верхний сегмент, при этом надпочечник по возможности сохраняют (рисунок 42).



**Рисунок 42. Выделение верхнего полюса почки**

Таким образом, почка становится полностью свободной и ее можно удалить из брюшной полости.

Чаще всего удаленный орган извлекают из косога разреза в левой подвздошной области.

Исключения составляют билатеральные нефрэктомии, удаление органокомплекса, которые заканчиваются одним доступом для удаления двух органов (рисунки 43 и 44).



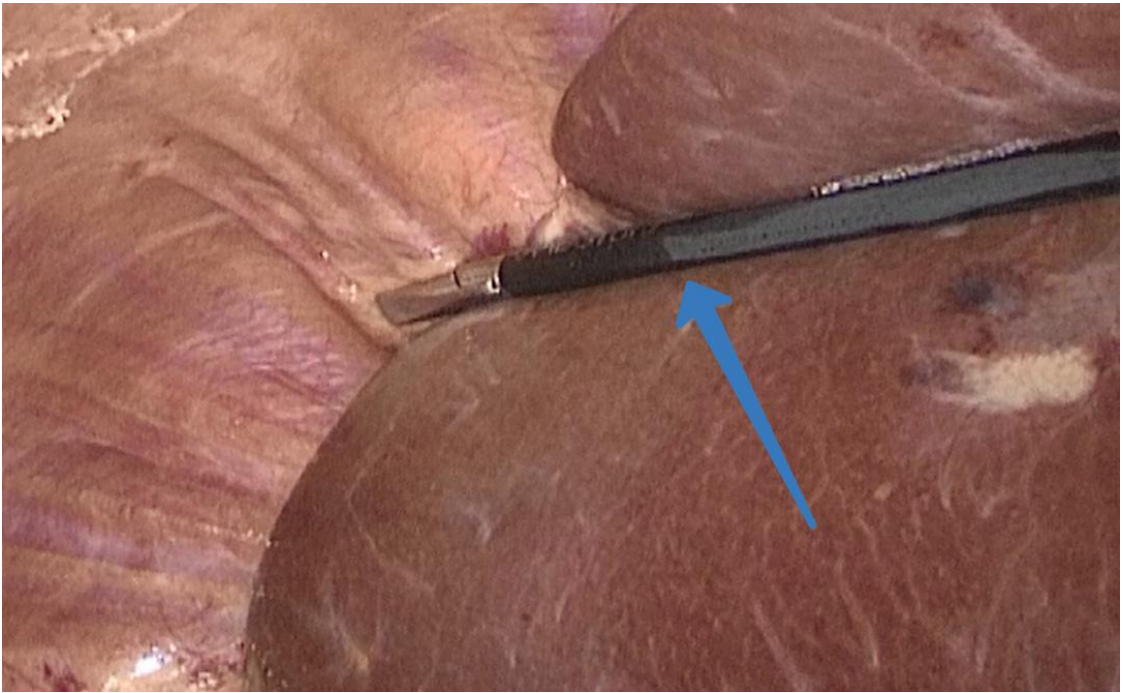
**Рисунок 43. Фото макропрепарата почек при АДПК, удаленных при билатеральной нефрэктомии**





**Рисунок 44. Фото макропрепарата органокомплекса**

Для обеспечения доступа к правой почке вначале необходимо провести мобилизацию печени и восходящей ободочной кишки. Проводят отсечение печеночно-диафрагмальной связки при отсутствии спаек в области переднего края печени. Печень поднимают, используя дополнительный троакар, который вводится в левой эпигастральной области (рисунок 45).



**Рисунок 45. Печень поднята на зажиме**

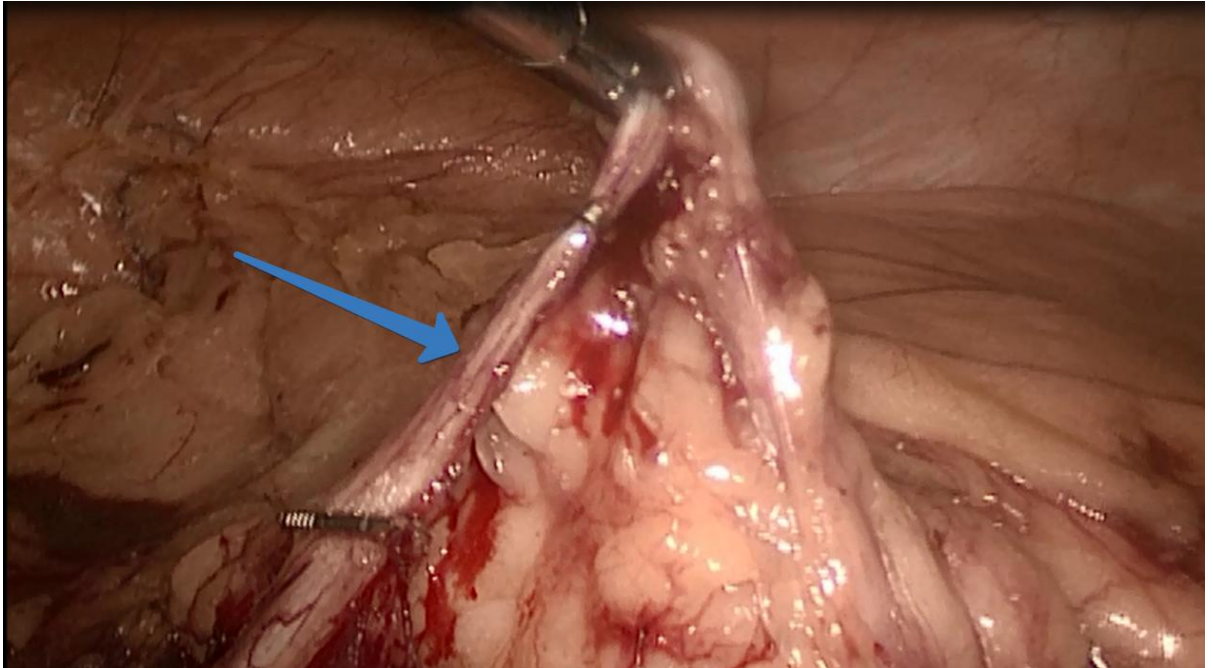
В бессосудистой зоне по линии Тольда справа выполняют мобилизацию восходящей ободочной кишки. Данный этап также проводится с использованием УЗ-скальпеля (рисунок 46).



**Рисунок 46. Рассечение брюшины по линии Тольда**

Вниз париетальную брюшину рассекают до уровня перекреста с подвздошными сосудами. После мобилизации восходящей ободочной кишки, последняя отводится медиально, открывая, таким образом, доступ к паранефральной клетчатке и почке.

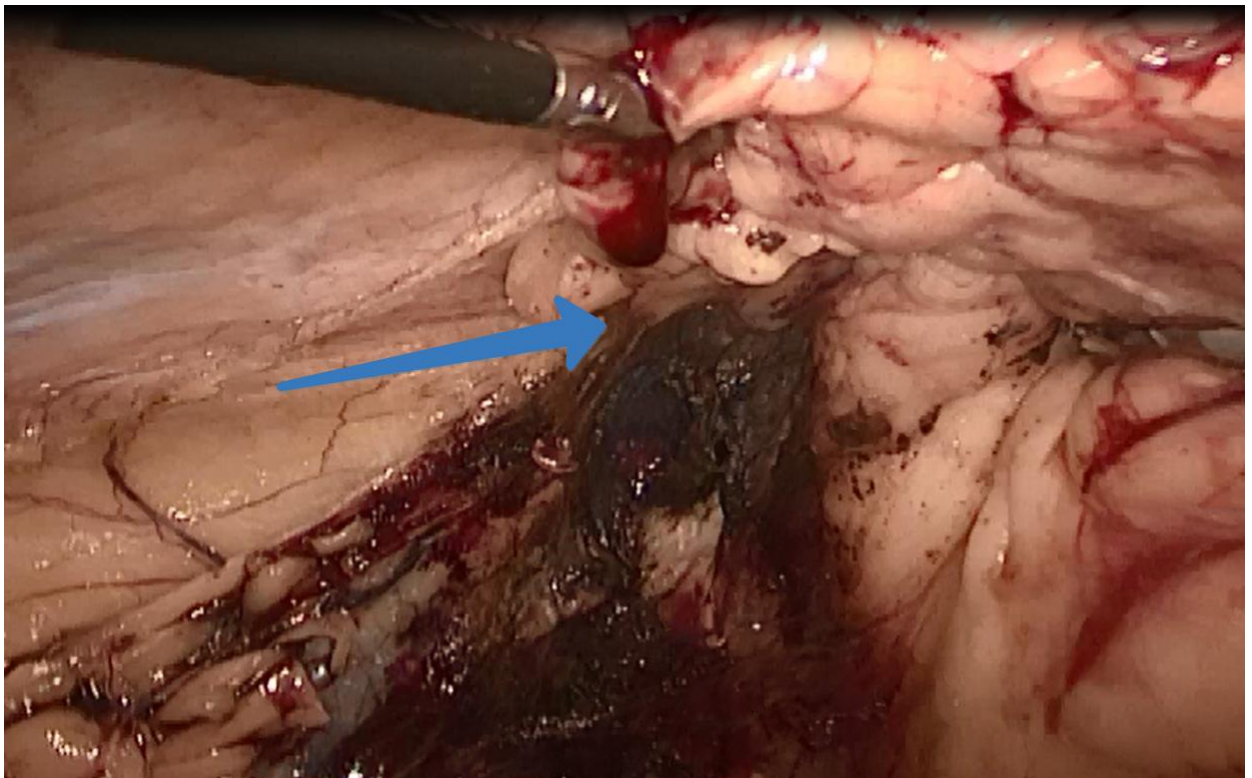
После мобилизации восходящей ободочной кишки можно визуализировать мочеточник в области подвздошных сосудов, который выделяют и клипируют (рисунок 47).



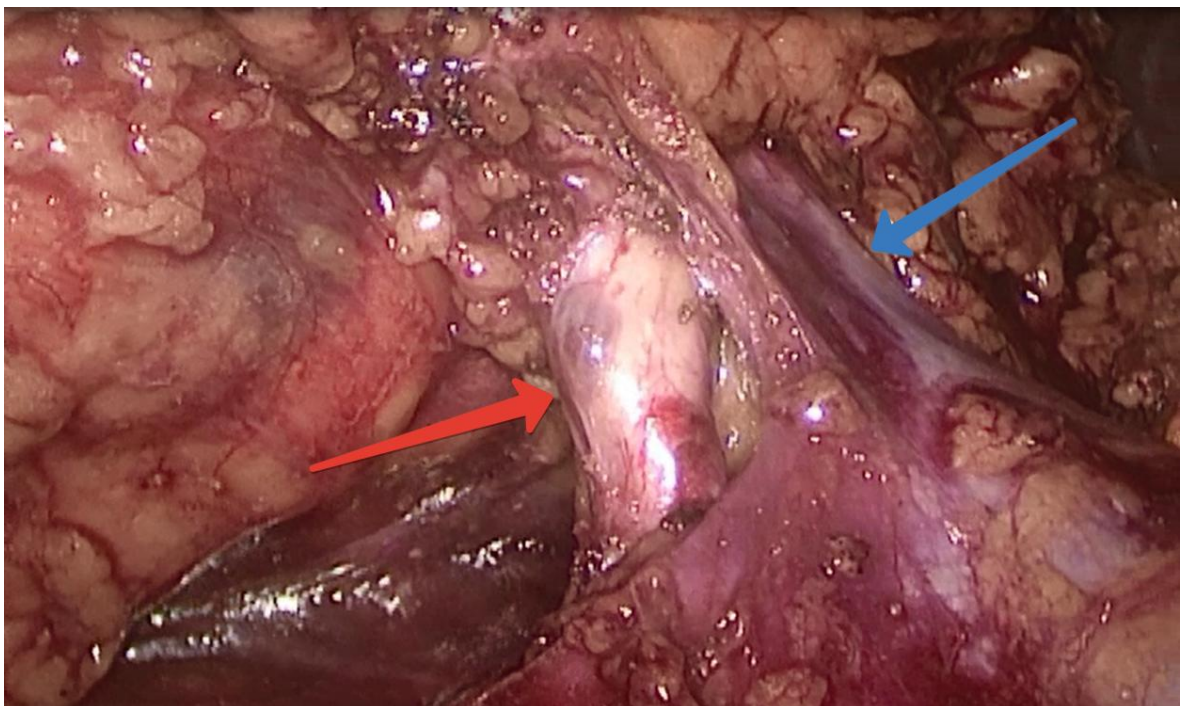
**Рисунок 47. Выделение и клипирование мочеточника правой почки**

Основные этапы повторяют нефрэктомия слева, за одним исключением: почечная артерия располагается поверх вены и ее проще клипировать и пересечь.

После тракции почки за нижний полюс передний листок фасции Герота рассекают над проекцией сосудистой ножки (рисунки 48, 49).

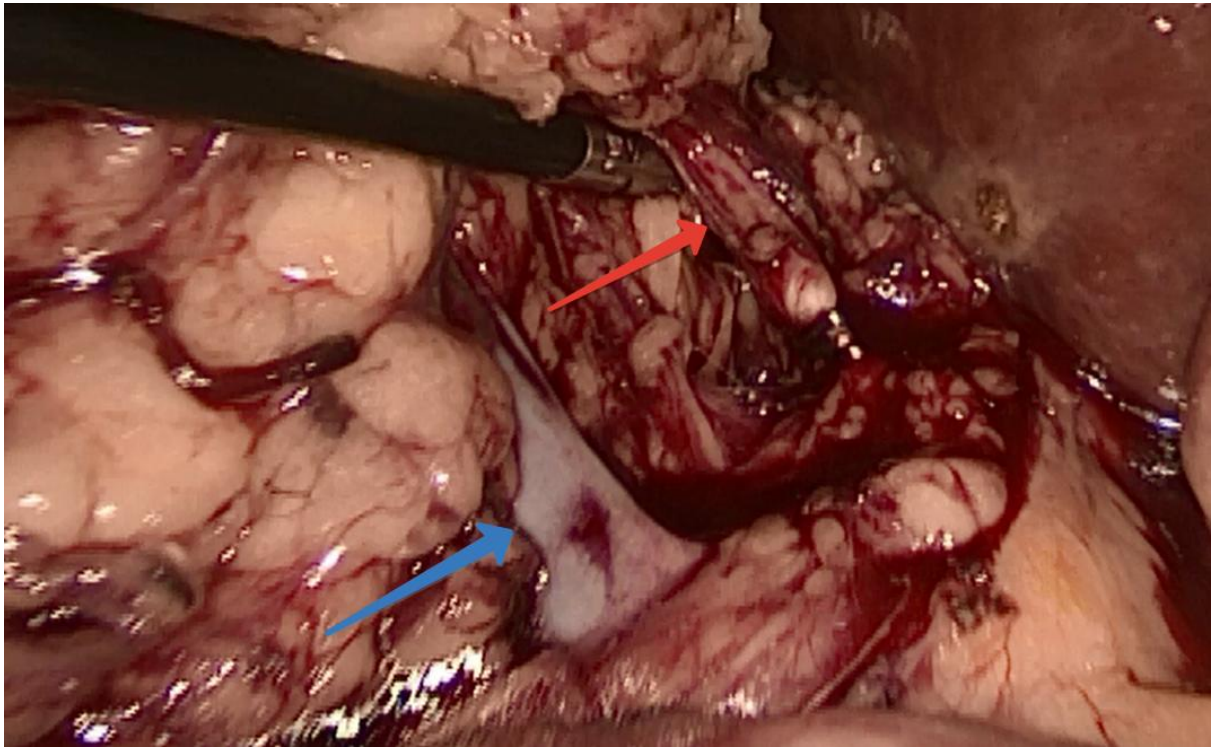


**Рисунок 48. Мобилизация нижнего полюса почки**

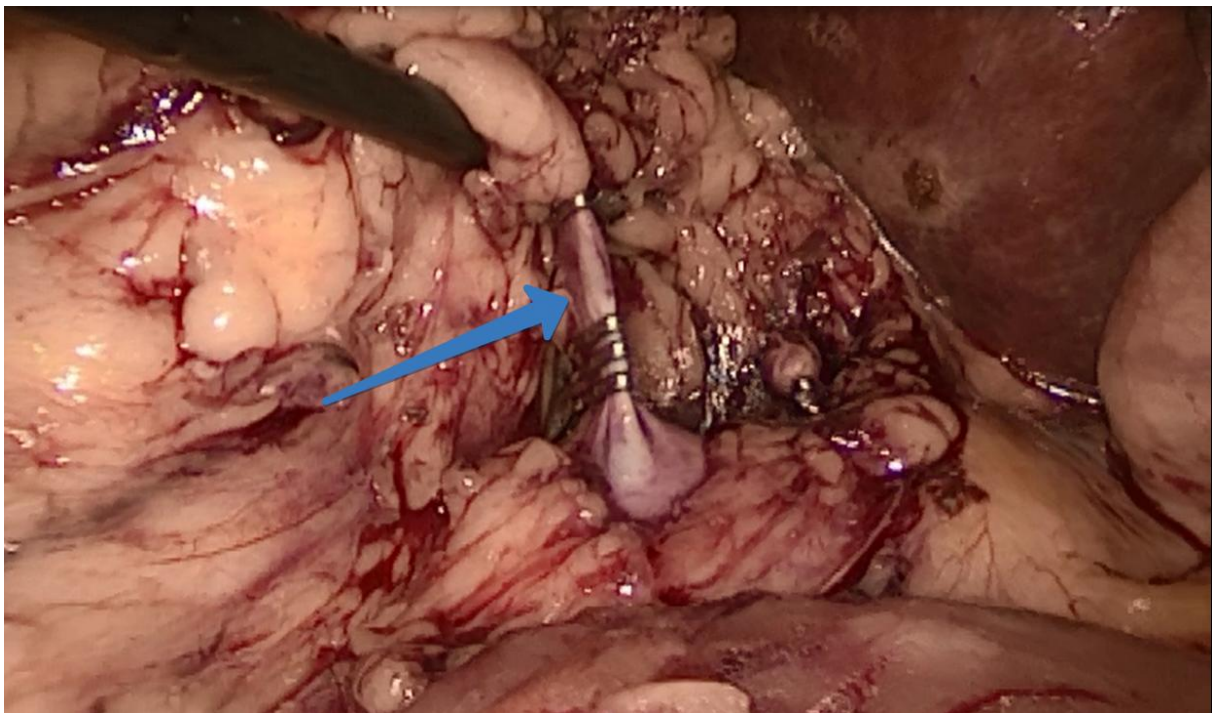


**Рисунок 49. Выделение сосудистой ножки правой почки**

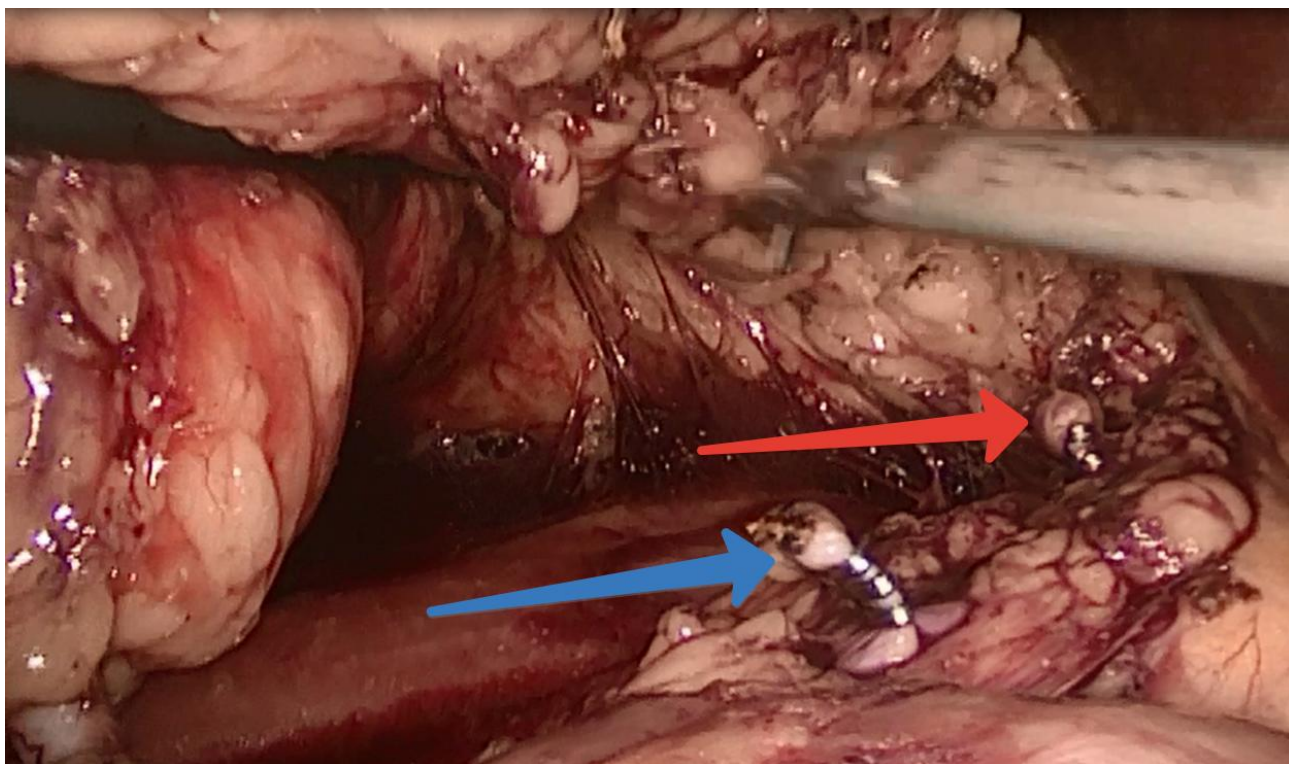
После пересечения почечной ножки, орган мобилизуется в верхнем полюсе (рисунки 50-52).



**Рисунок 50. Клипирование и пересечение почечной артерии**



**Рисунок 51. Клипирование правой почечной вены**



**Рисунок 52. Пересечение правой почечной вены**

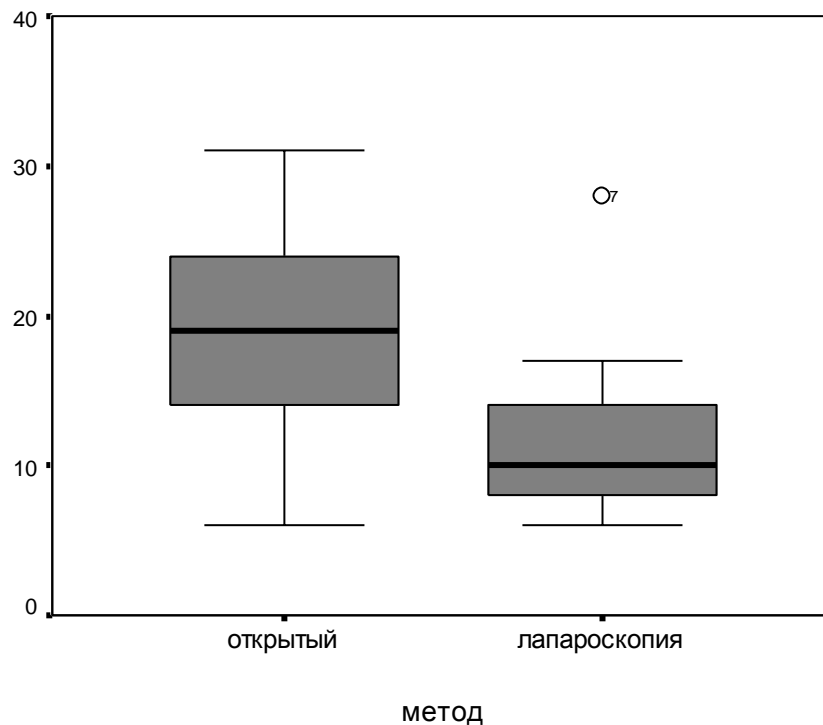
### **3.4 Сравнительный анализ методов выполнения билатеральной нефрэктомии**

Из 45 случаев БН, у 30 пациентов операция выполнялась из открытого доступа, и в 15 случаях – лапароскопическим методом. Выбор метода оперативного вмешательства определялся в первую очередь характером патологического процесса. Так при гнойном процессе в почке необходимо отдать предпочтение классическому доступу по Федорову. При отсутствии гнойно-деструктивного пиелонефрита, паранефрита наиболее оптимальным вариантом является лапароскопическая нефрэктомия. Так лапароскопическая операция в большинстве случаев (80%) выполнялась в плановом порядке и лишь у 3 пациентов имелись клиничко-лабораторные признаки воспаления на момент операции. Напротив, во всех случаях гнойно-деструктивного процесса, предпочтение отдавалось открытым методам.

Размеры почек у пациентов с поликистозом также имеют определенное значение при выборе доступа, однако роль этого фактора не является ключевой. В целом, средние размеры почек, удаленных из лапароскопического доступа, действительно были значимо меньше таковых при выполнении операции из открытого доступа:  $11,5 \pm 5,8$  см и  $18,8 \pm 6,8$  см ( $p < 0,05$ ). Однако максимальный размер почек, успешно удаленных методом лапароскопии составлял 28 см, что было лишь немногим меньше максимального размера почек, удаленных из открытого доступа (таблица 13, рисунки 53 и 54).

**Таблица 13. Основные характеристики оперативного вмешательства при выполнении БН открытым и лапароскопическим методом**

	Открытый метод	Лапароскопия	p
Размеры почек	18,8±6,8 19,0(13,5;24,0)	11,5±5,8 10 (7;16)	<0,05
Объем кровопотери	570,0±170,5 590 (415;700)	209±52,5 200 (170;250)	<0,001
Время операции	170,5±22,9 175 (160;180)	108,5 ±17,7 100 (95;120)	<0,05
Послеоперационный койко/день	20,5 ± 13,8 16 (10;29)	19,0 ±21,5 13 (7;16)	NS



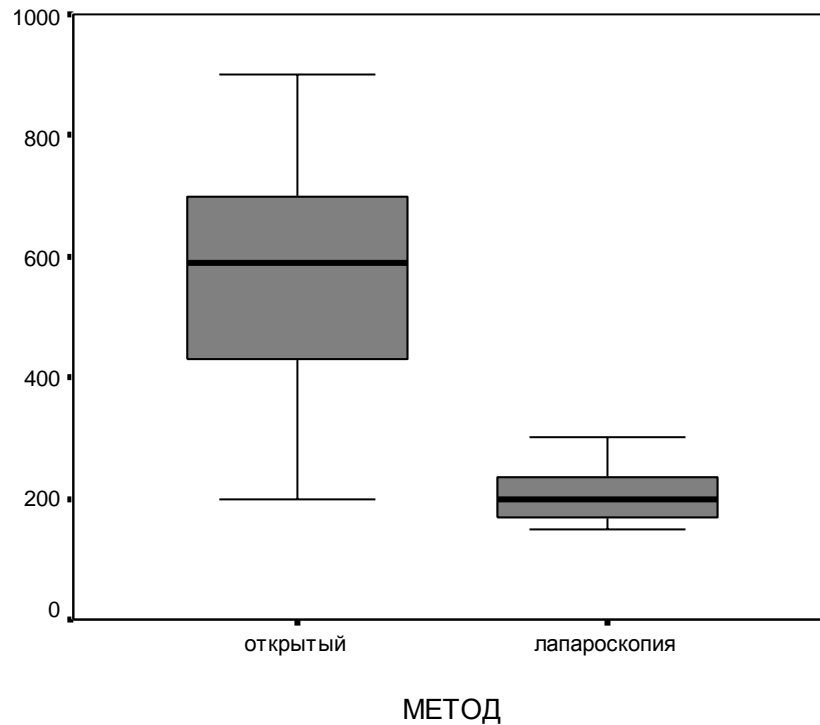
**Рисунок 53. Средние размеры почек, удаленных из открытого и лапароскопического доступа**





**Рисунок 54. Почка пациента с АДПК, удаленная из лапароскопического доступа**

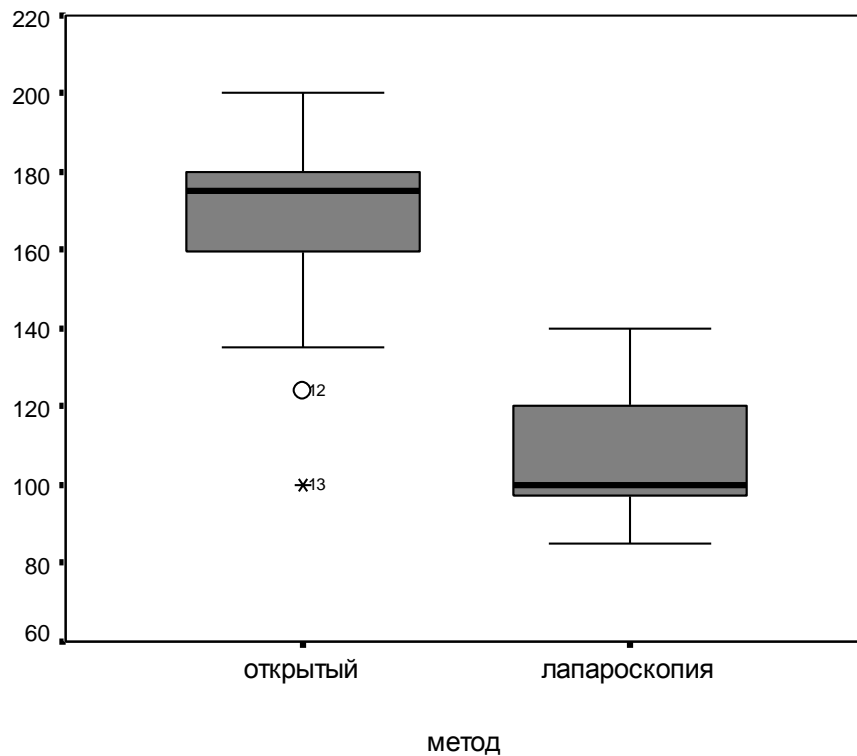
Основным преимуществом лапароскопического метода принято считать минимальный уровень кровопотери, что особенно актуально у больных, получающих лечение программным гемодиализом, имеющих склонность к кровотечению даже при нормальном анализе коагулограммы. Действительно уровень интраоперационной кровопотери при выполнении операции лапароскопическим методом оказался значимо более низким, чем при выполнении БН из открытого доступа (рисунок 55).



**Рисунок 55. Объем интраоперационной кровопотери при выполнении БН открытым и лапароскопическим методом**

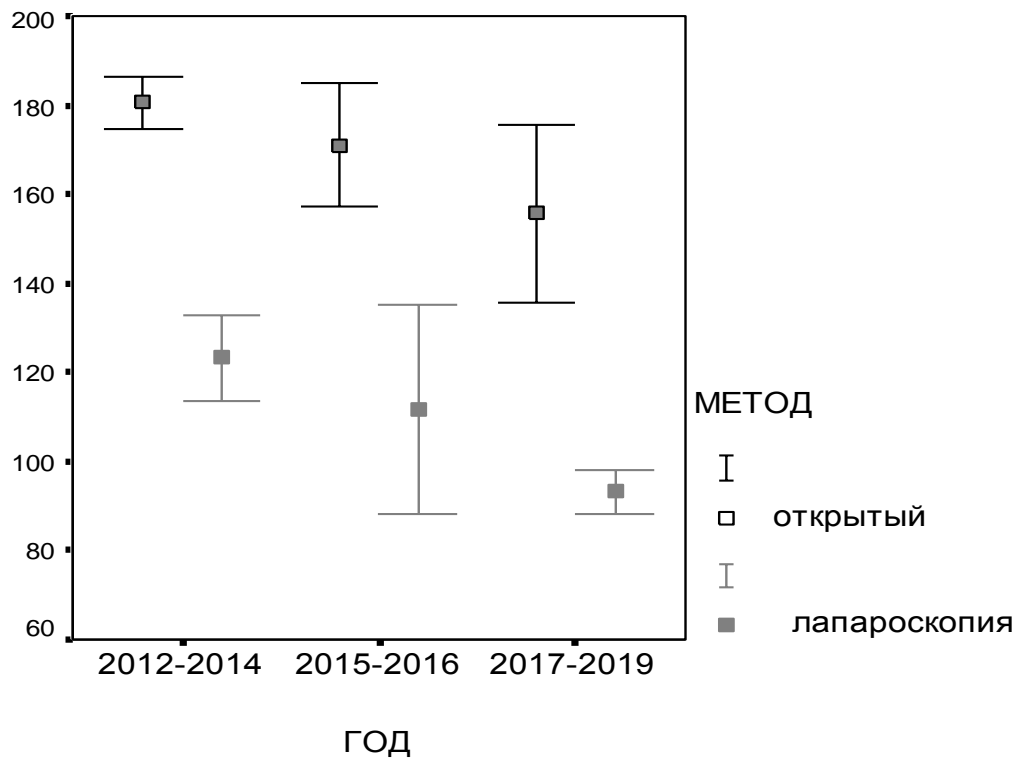
Средние значения этого показателя составили  $570,0 \pm 170,5$  и  $209 \pm 52,5$  соответственно ( $p < 0,001$ ).

Фактором же, ограничивающим возможности использования лапароскопических методов, традиционно принято считать технические сложности выполнения данного метода, и, соответственно большую длительность оперативного вмешательства. Однако в настоящем исследовании время выполнения лапароскопической операции оказалось значимо меньшим, чем при лапаротомии (рисунок 56).



**Рисунок 56. Время операции при выполнении БН открытым и лапароскопическим методом**

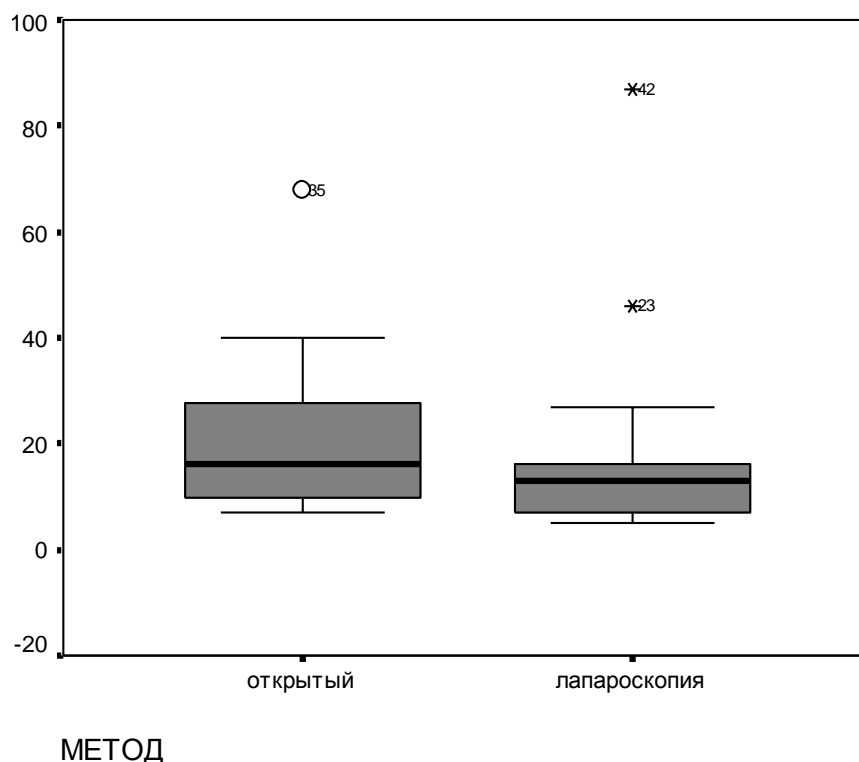
При более подробном анализе с учетом кривой обучаемости подтвердилась та же закономерность: по мере обучения, время выполнения обеих операций уменьшалось, оставаясь, тем не менее, значительно более низким при использовании лапароскопического метода (рисунок 57).



**Рисунок 57. Время операции при выполнении БН открытым и лапароскопическим методом в зависимости от года ее выполнения**

Возможным объяснением этого парадокса может быть тот факт, что при выполнении операции открытым способом значительная часть времени тратится непосредственно на доступ и последующее ушивание операционной раны, тогда как при лапароскопическом методе, время выполнения этих этапов операции сведено к минимуму.

Длительность послеоперационного стационарного лечения после выполнения операции открытым либо лапароскопическим методом значимо не различалась, хотя и имелась тенденция к уменьшению послеоперационного койко/дня при лапароскопической БН. Медиана этого показателя составляла 16 и 13 дней соответственно (рисунок 58).



**Рисунок 58. Время операции при выполнении БН открытым и лапароскопическим методом**

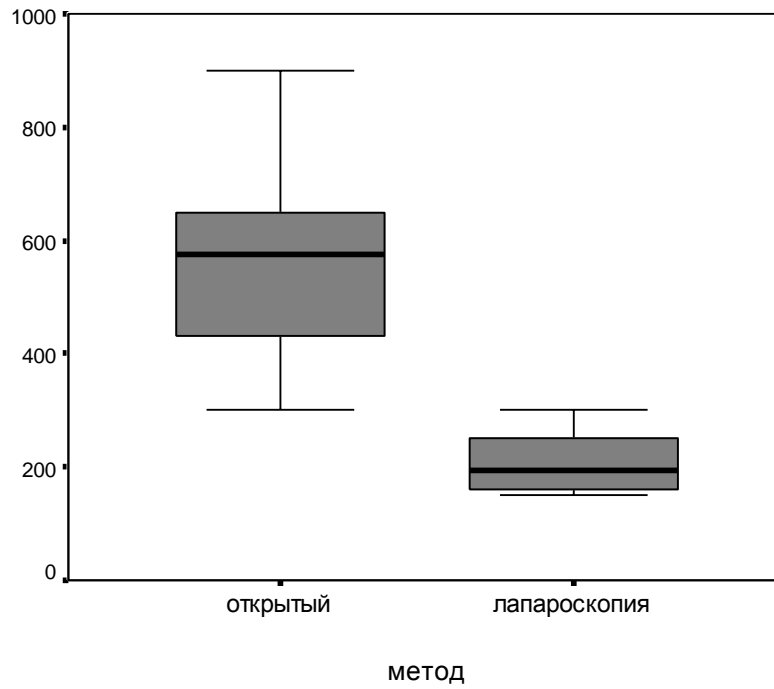
При сравнении ближайших и отдаленных результатов операций, выполненных различными методами оказалось, что выживаемость пациентов после лапароскопической БН составляла 100%, тогда как после открытой БН летальность была равна 33%, что оказалось статистически значимым.

Тем не менее, эти различия, так же, как и преимущества лапароскопического метода по другим оцениваемым показателям, могли быть обусловлены различным подходом к выбору метода оперативного лечения при плановых и экстренных операциях. Действительно, в подавляющем большинстве случаев (75%) лапароскопическая БН выполнялась в плановом порядке, тогда как для открытого метода, доля таких пациентов составляла лишь 17%. В связи с этим для более корректного анализа было выполнено сравнение основных характеристик операционного вмешательства лишь у пациентов, не имевших признаков гнойно-деструктивного процесса и сепсиса на момент операции.

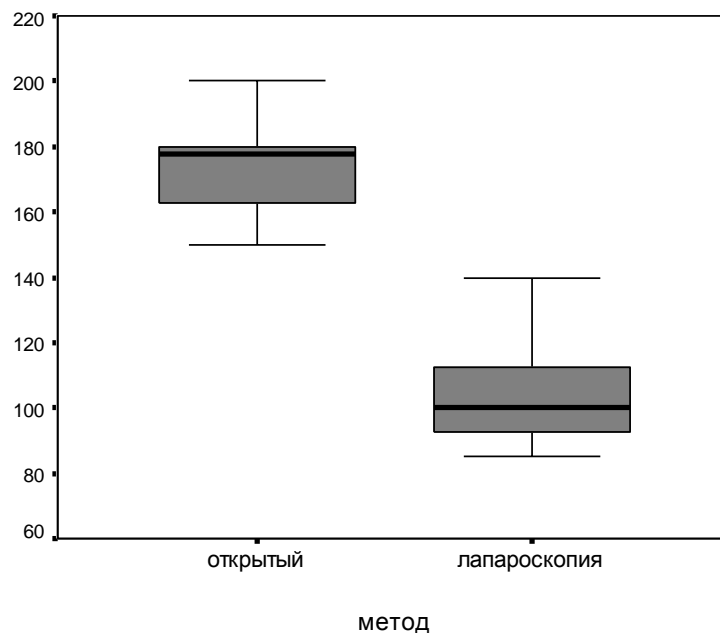
Однако и для данной категории пациентов, сохранялись все закономерности, описанные ранее для общей группы. Послеоперационная летальность у этих пациентов при открытом методе БН снижалась до 16,7%, а показатели интраоперационной кровопотери и длительности операции оставались значимо более высокими, чем при лапароскопической БН (таблица 14, рисунки 59, 60 и 61).

**Таблица 14 Основные характеристики оперативного вмешательства при выполнении БН открытым и лапароскопическим методом у пациентов, не имевших признаков гнойно-деструктивного процесса и сепсиса**

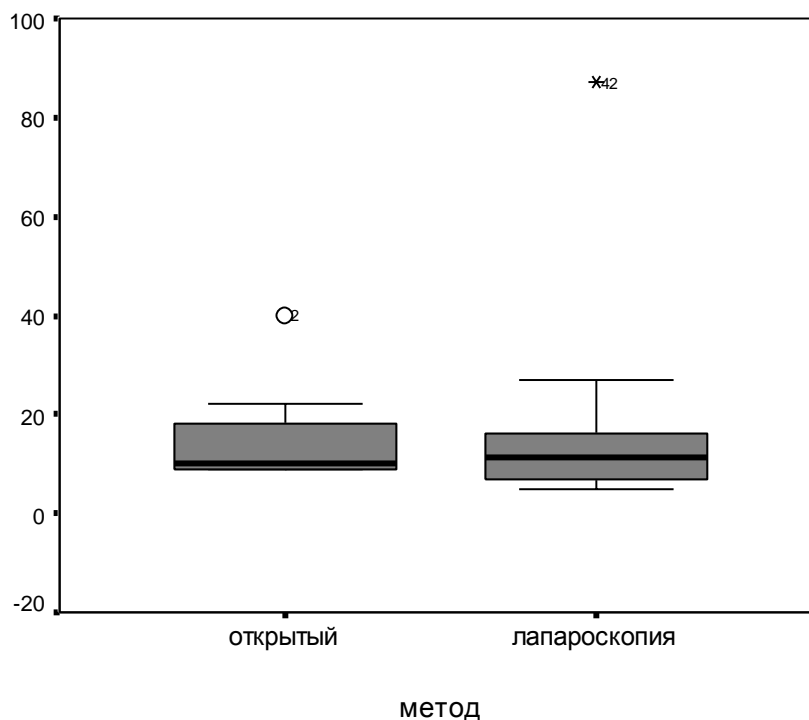
	Открытый метод	Лапароскопия	p
Размеры почек	19,9±7,4 19,0(16,2;26,2)	11,3±6,2 9,5 (7;15)	<0,05
Объем кровопотери	555,8±165,5 575 (415;675)	208±56,6 195 (155;265)	<0,001
Время операции	173,7±14,2 177,5 (161,3;180)	103,8 ±15,4 100 (91;114)	<0,001
Послеоперационный койко/день	14,8,5 ± 9,1 10 (9;18)	18,0 ±21,5 11,5 (7;16)	NS



**Рисунок 59. Объем кровопотери при выполнении БН открытым и лапароскопическим методом у пациентов, не имевших признаков гнойно-деструктивного процесса и сепсиса**



**Рисунок 60. Время операции при выполнении БН открытым и лапароскопическим методом у пациентов, не имевших признаков гнойно-деструктивного процесса и сепсиса**



**Рисунок 61. Длительность послеоперационного стационарного лечения при выполнении БН открытым и лапароскопическим методом у пациентов, не имевших признаков гнойно-деструктивного процесса и сепсиса**

Средняя продолжительность послеоперационного стационарного лечения практически не различалась, составляя 10 (9;19) и 11,5 (7;16) суток.

\*\*\*\*\*

Выполнение БН в плановом порядке у пациентов с тХПН, относящихся к группе высокого риска (рецидивирующее течение пиелонефрита, наличие урологического заболевания (МКБ, уретерогидронефротическая трансформация с обеих сторон), поликистоз почек, присутствие в верхних мочевых путях стентов, нефростом, сахарный диабет) позволяет снизить частоту гнойно-деструктивных и септических осложнений. Лапароскопический метод может успешно использоваться при выполнении билатеральной нефрэктомии в плане предтрансплантационной подготовки у пациентов, не имеющих на момент операции признаков гнойно-деструктивного процесса и сепсиса. Применение данного метода позволяет значительно снизить объем интраоперационной кровопотери и, при наличии достаточного опыта, сократить время выполнения операции.



## **ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ: ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО МЕТОДА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ТРАНСПЛАНТАТЭКТОМИИ**

### **4.1 Причины выполнения трансплантатэктомии и их значение для ближайшего и отдаленного послеоперационного периода**

В период с 2013 по 2019 гг. было выполнено 42 трансплантатэктомии (ТЭ) у пациентов с рецидивом терминальной ХПН после трансплантации почки. Показания к выполнению ТЭ определялись индивидуально, в зависимости от наличия и выраженности признаков системного воспаления и/или гнойно-деструктивного процесса, показаний к отмене ИСТ, и оценки риска осложнений продолжающейся ИСТ при невозможности ее отмены. В качестве контрольной группы были проанализированы клинико-лабораторные данные 158 пациентов, утративших функцию трансплантата в те же сроки, которым ТЭ не выполнялась.

За исключением одного пациента с разрывом трансплантата на фоне терапии антикоагулянтами, во всех случаях причиной ТЭ был активный воспалительный процесс с признаками гнойно-деструктивного пиелонефрита либо без таковых. При этом, очевидные признаки активного пиелонефрита, связанного в первую очередь с нарушением пассажа мочи, и подтвержденные выделением возбудителя при посеве мочи, а в ряде случаев и лучевыми методами диагностики, имелись лишь у меньшей части пациентов, в остальных же случаях дифференциальный диагноз между активным пиелонефритом трансплантата и системным воспалительным ответом вследствие сохраняющейся активности отторжения в нефункционирующем трансплантате, представлял значительные сложности. На основании представленных диагностических критериев, а также результатах морфологического исследования удаленного почечного аллотрансплантата (ПАТ) были выделены 2 группы: в первую вошли 13 пациентов с верифицированным гнойно-деструктивным пиелонефритом трансплантата, развившимся на фоне

нефросклероза без признаков активного отторжения. Вторую группу составили 28 пациентов с преимущественно иммунной природой воспалительного процесса -с или -без признаков вторичного инфицирования.

В данном фрагменте исследования проводился сравнительный анализ демографических и клинико-лабораторных характеристик двух изучаемых групп. Группы сравнивались между собой, а также с контрольной группой, включавшей 158 пациентов с рецидивом тХПН после АТП, наблюдавшиеся в тот же период времени в том же центре, которым трансплантатэктомия не выполнялась (таблица 15). В сравнении с контрольной группой также оценивались факторы риска развития гнойно-септических осложнений у пациентов с тХПН в исходе утраты функции трансплантированной почки.

**Таблица 15. Демографические и клинические характеристики реципиентов в исследуемых группах**

	Системное воспаление (n=28)	Гнойный пиелонефрит (n=13)	Контроль (n=158)	р 1гр/2гр	р 1гр/к	р 2гр/к
Возраст	45,4±13,0 44,5 (34,5;57)	48,2±11,8 49 (19,5;60)	41,4±12,8 40 (31;52)	0,24	0,27	0,05
Пол (М/Ж)	15/13	8/5	84/74	NS	NS	NS
Сахарный диабет (%)	7 (25%)	5 (38%)	17 (10,7%)	0,37	<b>0,04</b>	<b>&lt;0,001</b>
Нарушение оттока мочи (%)	3,5%	77%	2,8%	<b>&lt;0,001</b>	NS	<b>&lt;0,001</b>
Посев мочи (%)	7%	54%	Нет данных	<b>&lt;0,001</b>		
Острое отторжение в анамнезе/в том числе гуморальное	54%/39%	8%/8%	42%/29%	<b>0,01</b>	NS	<b>&lt;0,05</b>
Длительность функционирования трансплантата	96,3±71,0 70,5 (39;57)	83,3±81,4 48,0 (19,5;141)	89,3±58,8 78,2 (45,6;121)	0,5	0,4	0,2
Повторная АТП (в том числе 3-я)	18% (0)	23% (8%)	8,2% (0,6%)	NS	NS	NS

При анализе полученных данных, подтверждалось впечатление о различиях в причинах развития воспаления в исследуемых группах. Так, у пациентов с гнойным пиелонефритом в большинстве случаев (77%), имело место нарушение оттока мочи, различной природы, тогда как у пациентов с активным отторжением это осложнение отмечалось лишь у одного пациента (3,5%). Среди причин нарушения оттока мочи преобладали случаи пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) и доброкачественной гипертрофии предстательной железы (ДГПЖ) (таблица 16).

**Таблица 16. Причины нарушения пассажа мочи у пациентов с рецидивом тХПН после АТП**

	Количество пациентов	Частота встречаемости (%)
ПМР	4	9,5%
ДГПЖ	3	7%
Нейрогенный мочевой пузырь	2	5%
Обструкция камнем	1	2%
Стриктура мочеточника	1	2%
Всего	11	26%

В этой группе также достоверно чаще удавалось обнаружить возбудителя инфекции при посеве мочи : 54% против 7% ( $p < 0,01$ ).

Среди возбудителей инфекции преобладала *klebsiella pneumoniae*, реже отмечался инфекционный процесс, вызванный *Pseudomonas aeruginosa* и в единичных случаях высевались *Clostridium difficile* (анатоксин В), *staphylococcus epidermidis* и *corynebacterium tuberculostearicum* (у одного пациента) (таблица 17).

**Таблица 17. Спектр возбудителей, вызывавших пиелонефрит ПАТ**

Возбудитель	Количество пациентов	Частота встречаемости (%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	9,5%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	7%
<i>Clostridium difficile</i> (анатоксин В)	1	3,5%
<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Corynebacterium tuberculostearicum</i>	1	3,5%
Всего	9	21%

Напротив, во второй группе достоверно чаще имелись указания на острое и активное хроническое отторжение как причину развития тХПН. Морфологически верифицированное отторжение по данным биопсии было диагностировано лишь у 8% пациентов первой группы (в обоих случаях имело место неактивное гуморальное отторжение по сосудистому типу), тогда как второй группе 54% пациентов имели в анамнезе эпизоды отторжения, среди которых преобладали случаи острого и активного хронического гуморального отторжения (39% и 15% для гуморального и клеточного вариантов отторжения соответственно). При этом гуморальное отторжение у всех пациентов сопровождалось признаками высокой активности процесса с картиной острой и/или хронической трансплантационной гломерулопатии (ХТГ) в 75% случаев и диффузным свечением C4d на перитубулярных капиллярах в 92% случаев.

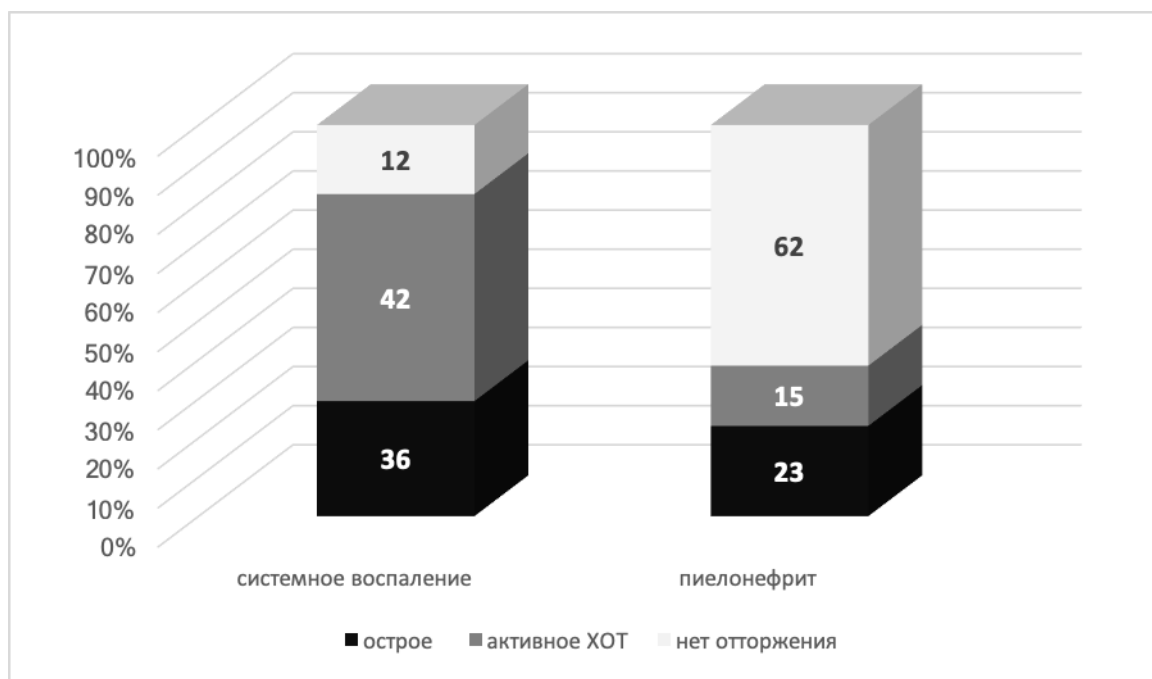
Обращает на себя внимание высокая частота сахарного диабета среди пациентов обеих групп. Доля пациентов с СД составила 38% и 25% среди пациентов первой и второй групп соответственно, что было значимо выше, чем в группе контроля, где СД отмечался лишь у 10,5% пациентов ( $p < 0,05$ ).

Интересная закономерность выявлялась при оценке удельного веса пациентов с повторной трансплантацией почки в исследуемых группах, который составил 18% и 23% соответственно, что оказалось в 2 и почти в 3 раза выше, чем у пациентов, которым трансплантатэктомия не выполнялась (18%; 23% и 8% соответственно). При этом среди пациентов второй группы почти в 1/3 случаев речь шла о третьей трансплантации, тогда как в первой группе таких пациентов не было вообще, а контрольной группе их доля составляла менее 1% (0,6%). Эти различия оказались статистически значимыми ( $p < 0,01$ ). Можно думать, что в данном случае технические сложности, неизбежные при выполнении третьей трансплантации послужили причиной последующего нарушения пассажа мочи, что способствовало развитию рецидивирующего пиелонефрита у этих пациентов.

Таким образом, непосредственная причина ТЭ действительно различалась у пациентов выделенных групп, и если в случаях рецидивирующего пиелонефрита на фоне нарушений уродинамики у пациентов с длительным стажем приема ИСТ необходимость выполнения операции для предупреждения развития гнойно-септических осложнений не вызывает сомнений, то у пациентов с признаками системного воспаления без явного пиелонефрита, показания к выполнению ТЭ менее очевидны.

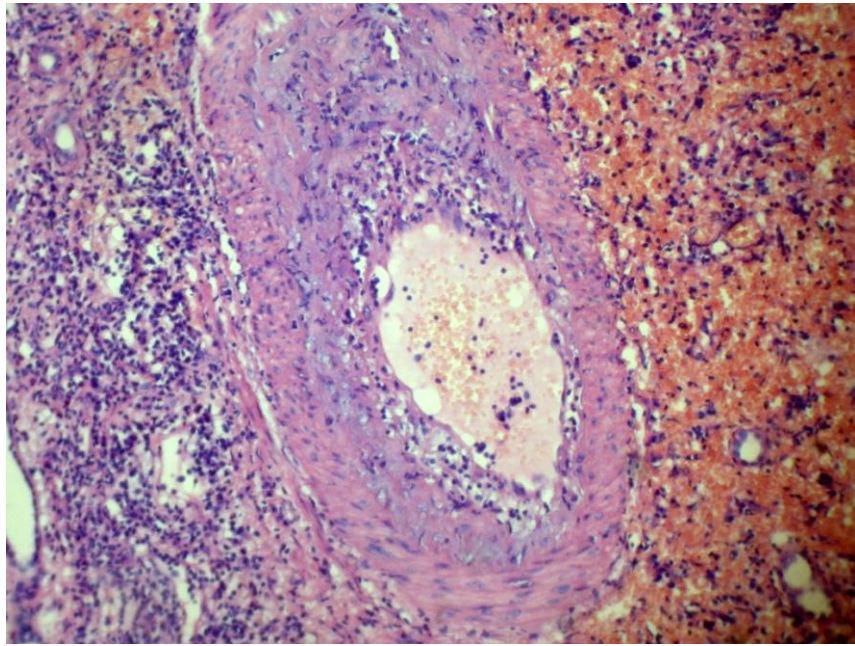
Одним из аргументов в пользу удаления почечного трансплантата возможна активация иммунного ответа при резком снижении ИСТ после прекращения функции трансплантата. Действительно, у большинства пациентов из группы системного воспаления (22 из 28 – 78%) имели признаки активного отторжения в удаленном трансплантате. Почти в половине из них выявлялась картина тяжелого сосудистого отторжения 2-3 степени по Banff-классификации с картиной трансмурального/некротизирующего артериита и

участками кортикального некроза 10 из 28 (36%). У 3 пациентов с подобными изменениями отмечались признаки вторичного инфицирования, в том числе с формированием микроабсцессов у одного из них. Среди пациентов, которым трансплантатэктомия выполнялась в связи с картиной гнойного пиелонефрита, несмотря на снижение ИСТ, признаки активного отторжения отмечались лишь у 5 человек из 13 (38%;  $p=0,012$ ) (рисунки 62 и 63).



**Рисунок 62. Частота выявления признаков активного отторжения в удаленном трансплантате в зависимости от причины трансплантатэктомии**

При этом активное сосудистое отторжение (острое и/или хроническое) в удаленном почечном трансплантате отмечалось у всех 12 пациентов с верифицированным по биопсии гуморальным отторжением трансплантата, тогда как среди пациентов с клеточным отторжением, либо не имевших отторжения в анамнезе, картина активного отторжения на момент ТЭ отмечалась в 50% и 27% случаев соответственно.



**Рисунок 63. Активное сосудистое отторжение (острое и хроническое)  
в удаленном почечном трансплантате**

Таким образом, риск активации иммунного ответа был наиболее высок у пациентов, уже имевших картину отторжения по данным предшествующей биопсии ПАТ. В условиях имеющейся активации иммунного ответа редуцированная ИСТ, используемая после утраты функции трансплантата, не позволяла в полной мере контролировать этот процесс, и не предупреждала развитие наиболее тяжелых форм сосудистого отторжения вплоть до некротизирующего васкулита с формированием зон кортикального некроза. С другой стороны, вынужденное продолжение ИСТ у пациентов, получающих лечение гемодиализом, способствует вторичному инфицированию зон деструкции почечной ткани образовавшихся вследствие тяжелого сосудистого отторжения, что зачастую лимитирует возможности консервативного лечения и делает ТЭ приоритетным методом у этой категории пациентов.

#### **4.2 Выявление факторов риска определяющих необходимость трансплантатэктомии после утраты функции трансплантата**

На первом этапе был выполнен однофакторный анализ, в котором оценивалась выраженность и частота встречаемости факторов, которые потенциально могут определять необходимость выполнения ТЭ у пациентов с рецидивом терминальной ХПН в почечном трансплантате (таблица 18). В качестве подобных факторов рассматривались пол и возраст пациентов, порядковый номер трансплантации, сахарный диабет, нарушение пассажа мочи (как правило вследствие ДППЖ, ПМР либо стриктуры мочеточника), длительность приема ИСТ, а также острое либо хроническое активное отторжение трансплантата в анамнезе.

**Таблица 18. Частота встречаемости и выраженность факторов, которые потенциально могут определять необходимость выполнения ТЭ у пациентов с рецидивом терминальной ХПН в почечном трансплантате.**

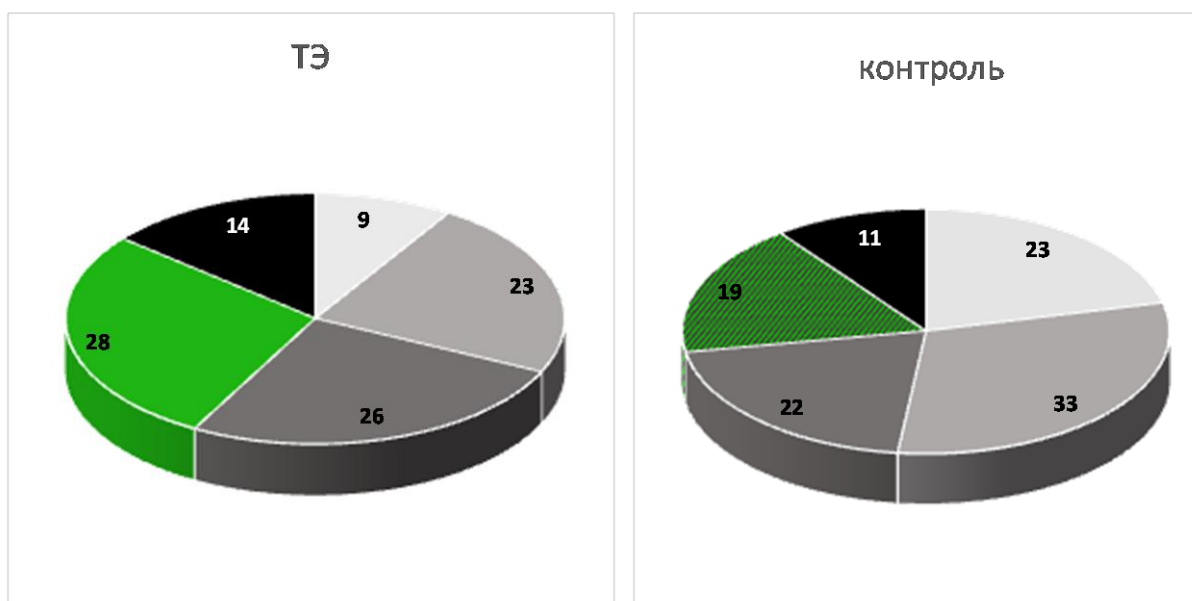
	ТЭ (n=42)	Контроль (n=158)	p
Возраст	46,6±12,6 47,5 (35,5;58)	41,4±12,8 40 (31;52)	0,05
Повторная АТП (в том числе 3-я)	19% (2,3%)	12,5% (0,6%)	0,2
Сахарный диабет, (%)	26,2%	10,1%	<b>0,01</b>
Нарушение оттока мочи, (%)	26,2%	4,4%	<b>&lt;0,001</b>
Острое отторжение в анамнезе/в том числе гуморальное	40,5% (31%)	42% (26%)	0,3
Длительность функционирования трансплантата	90,5±73,7 66 (35;141)	89,3±58,8 78,2 (45,6;121)	0,6
Повторная АТП (в том числе 3-я)	19% (2,4%)	12,5% (0,6%)	0,2



Таким образом, значимые различия между пациентами, которым была удален ПАТ, и теми, кому ТЭ не выполнялась, были отмечены лишь для нарушения уродинамики (26,2% vs 4,4%) и частотой выявления сахарного диабета (26,2% vs 10,1%).

Как видно из таблицы, пациенты, которым выполнялась ТЭ были значимо старше: средний возраст составил  $46,6\%4 \pm 12,6$  (медиана – 40 лет), тогда как в контрольной группе пациенты он был равен  $41,4 \pm 12,8$  (медиана 47,5 лет).

При более подробном анализе оказалось, что возрастная структура пациентов исследуемых групп в целом также различалась: так в группе ТЭ доля пациентов старше 50 лет составила 45%, тогда как в контрольной группе этот показатель был равен 28% (рисунок 64).



**Рисунок 64. Распределение больных по возрасту среди пациентов с ТЭ и в группе контроля**

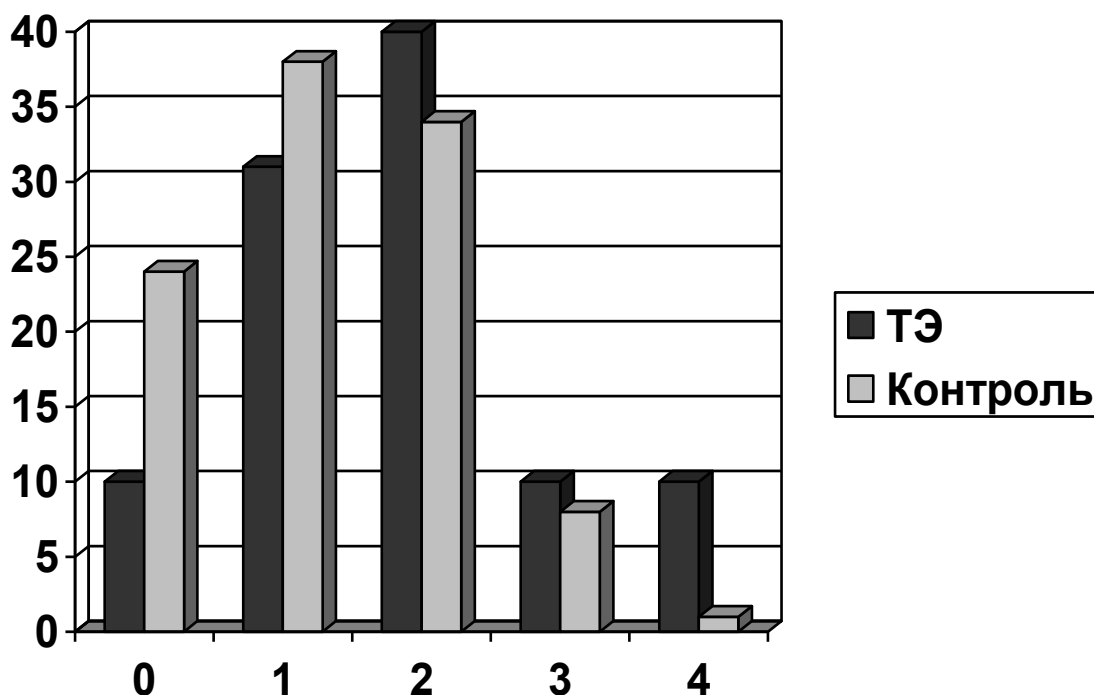
При использовании многофакторного регрессионного анализа в модели Кокса единственным фактором, достоверно повышающим вероятность ТЭ оказалось наличие у пациента сахарного диабета (таблица 19).

**Таблица 19. Значение отдельных прогностических факторов, потенциально определяющих необходимость выполнения ТЭ у пациентов с рецидивом терминальной ХПН в почечном трансплантате**

	B	SE	Wald	Sig.	OR	95.0% CI for Exp (B)	
						Lower	Upper
Возраст	.004	.018	.062	.803	1.004	.970	1.040
Пол	-.303	.445	.462	.497	.739	.309	1.768
Отторжение в анамнезе	.176	.250	.495	.482	1.192	.731	1.944
Сахарный диабет	1.198	.504	5.655	.017	3.314	1.235	8.896
№ Атп	.357	.539	.440	.507	1.429	.497	4.111
Нарушение уродинамики	-.403	.598	.454	.500	.668	.207	2.157

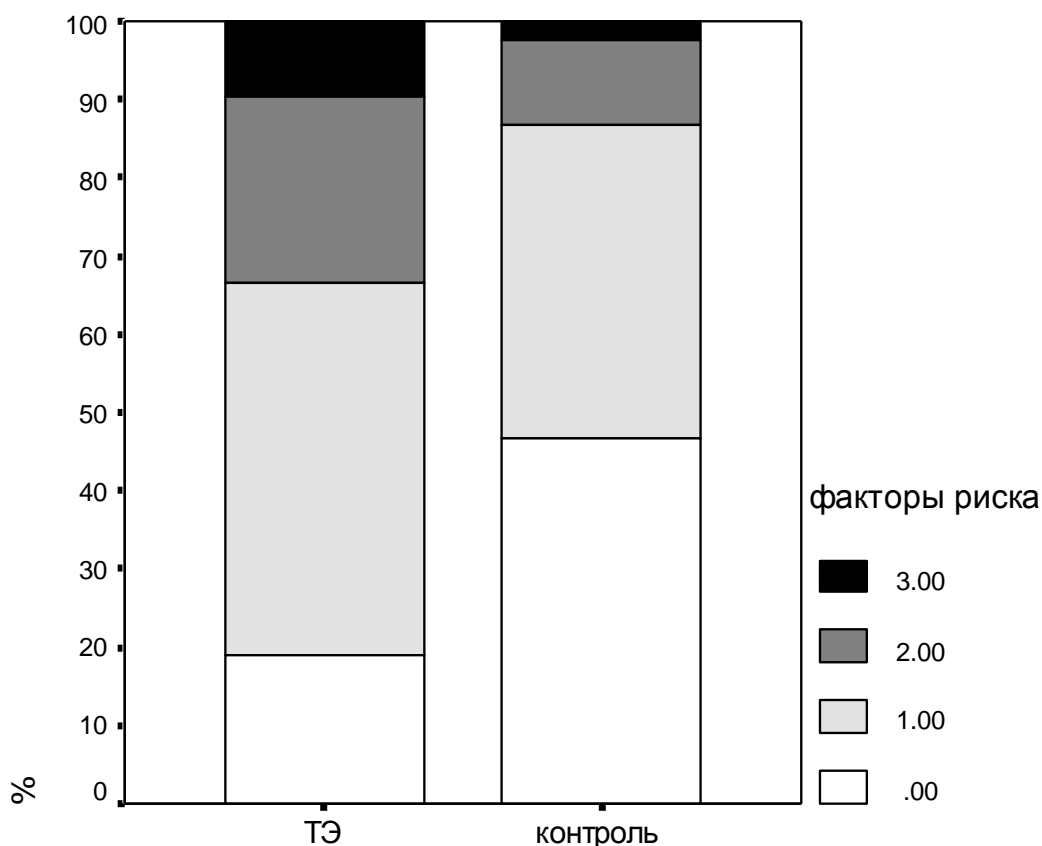
Тем не менее, создавалось впечатление, что при сочетании нескольких из вышеперечисленных факторов, их влияние на почечный трансплантат потенцировалось. В следующем фрагменте исследования оценивалась частота встречаемости сочетаний ряда факторов, имеющих потенциальное значение в развитии осложнений, требующих проведения ТЭ.

В первую модель были включены 6 потенциальных факторов риска, таких как возраст старше 50 лет, сахарный диабет, длительность функционирования трансплантата более 10 лет, повторная трансплантация и гуморальное отторжение в анамнезе, а также нарушение уродинамики (рисунок 65).



**Рисунок 65. Количество потенциальных факторов риска у пациентов, перенесших ТЭ в сравнении с пациентами, которым ТЭ не выполнялась (Модель.№1)**

В модели, включавшей 4 основных фактора риска, таких как возраст старше 50 лет, длительность функционирования трансплантата более 10 лет, сахарный диабет и нарушение уродинамики, сохранялись те же закономерности, при этом различия между группами оказались статистически значимыми (рисунок 66).



**Рисунок 66. Количество потенциальных факторов риска у пациентов, перенесших ТЭ в сравнении с пациентами, которым ТЭ не выполнялась (Модель.№2)**

В целом из 23 человек имевших 3 и более факторов риска, 35% пациентов была выполнена ТЭ, тогда как из 177 пациентов, имевших менее 3 подобных факторов, доля пациентов, которым была выполнена ТЭ, составила 19%, а у 42 пациентов, вообще не имевших факторов риска – лишь 9%.

Летальность же у этих пациентов на протяжении последующего периода наблюдения составила 14% (1 из 7) у пациентов, перенесших ТЭ и 25% (4 из 16) у тех, кому ТЭ не выполнялась ( $p > 0,05$ ). Несмотря на отсутствие значимых различий, тенденция к снижению выживаемости пациентов, которым ТЭ не выполнялась несмотря на наличие комбинации из 3 и более потенциальных факторов риска, свидетельствует в пользу необходимости выполнения ТЭ у данной категории больных.

Таким образом, несмотря на то, что в многофакторной модели было доказано самостоятельное прогностическое значение лишь для такого фактора как наличия у пациента сахарного диабета, в данном фрагменте исследования было доказано, что сочетание 3 и более факторов риска, таких как возраст старше 50 лет, сахарный диабет, длительность функционирования трансплантата более 10 лет, повторная трансплантация, гуморальное отторжение в анамнезе, а также нарушение уродинамики, потенцируют риск развития осложнений, требующих проведения ТЭ.

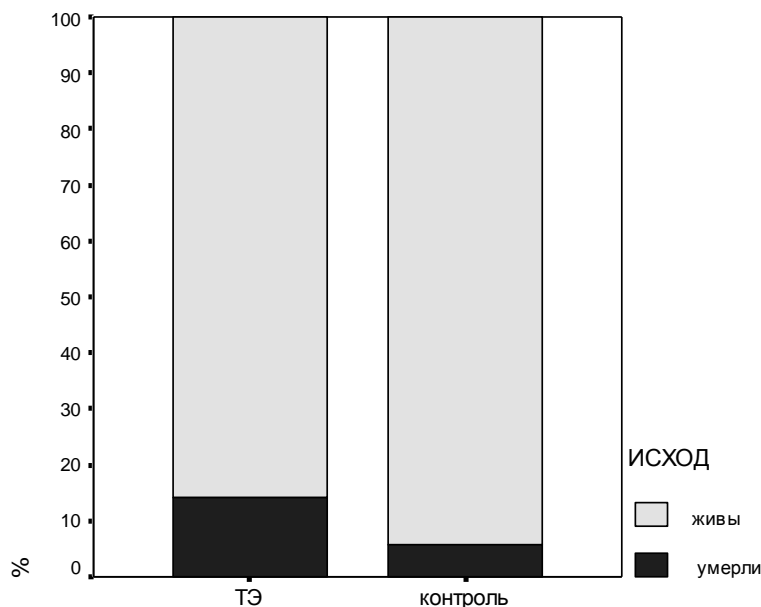
#### **4.3 Оценка факторов, определяющих ближайшие и отдаленные результаты операции**

Для оценки ближайших и отдаленных результатов ТЭ оценивалась летальность, а также кривые актуриальной выживаемости пациентов после ТЭ в сравнении с контрольной группой (таблица 20).

**Таблица 20. Летальность после ТЭ в сравнении с контрольной группой**

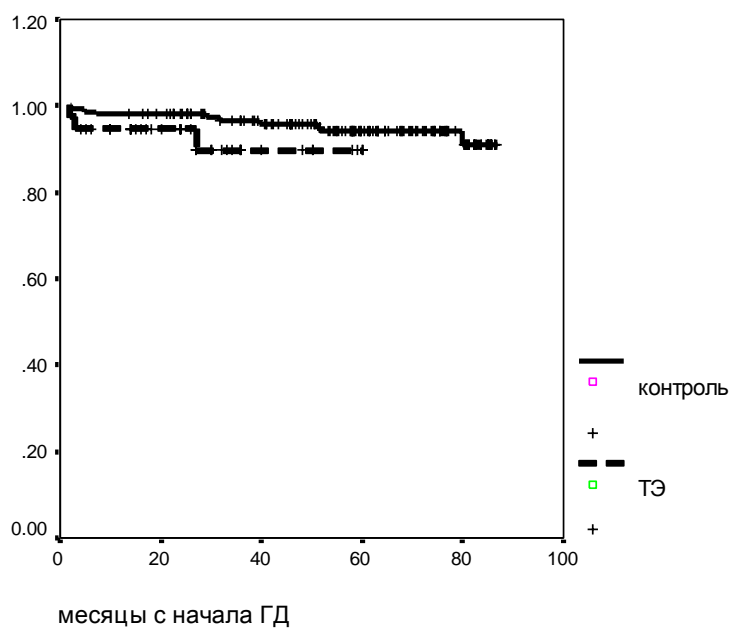
	Системное воспаление (n=28)	Гнойный пиелонефрит (n=13)	Контроль (n=158)	р 1гр/2гр	р 1гр/к	р 2г/к
Летальность	7,1%	23,1%	5,7%	0,24	0,27	0,05
1-летняя выживаемость	88%		98%	0,002		
3-летняя выживаемость	83%		97%			

Как видно из таблицы, показатели летальности при одинаковом периоде наблюдения оказались более высокими, у пациентов, перенесших ТЭ по сравнению с таковыми у пациентов контрольной группы (11,9% и 5,7% соответственно,  $p=0,03$ ), (рисунок 67).



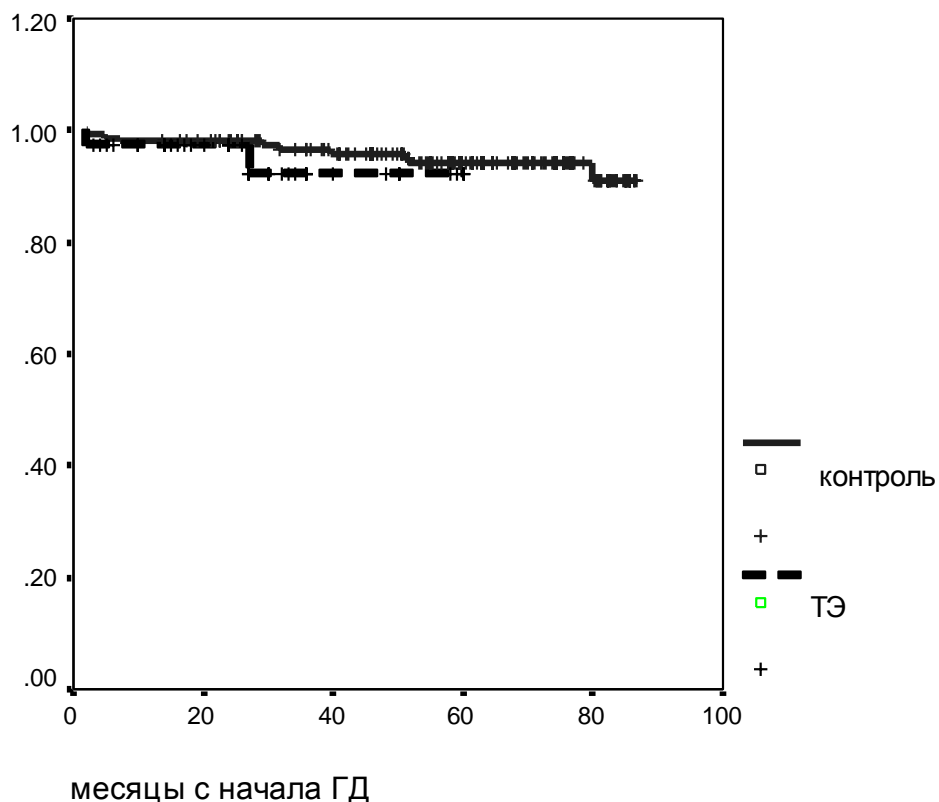
**Рисунок 67. Летальность после ТЭ в сравнении с контрольной группой**

Актуриальная выживаемость с момента прекращения функции трансплантата также значительно различалась между исследуемой и контрольной группами, составляя к 1 году 88% и 98% соответственно, к 3 годам этот показатель составлял 83% и 97% в исследуемой и контрольной группах соответственно ( $p=0,002$ ), (рисунок 68).



**Рисунок 68. Актуриальная выживаемость пациентов после ТЭ в сравнении с контрольной группой (без выполнения ТЭ)**

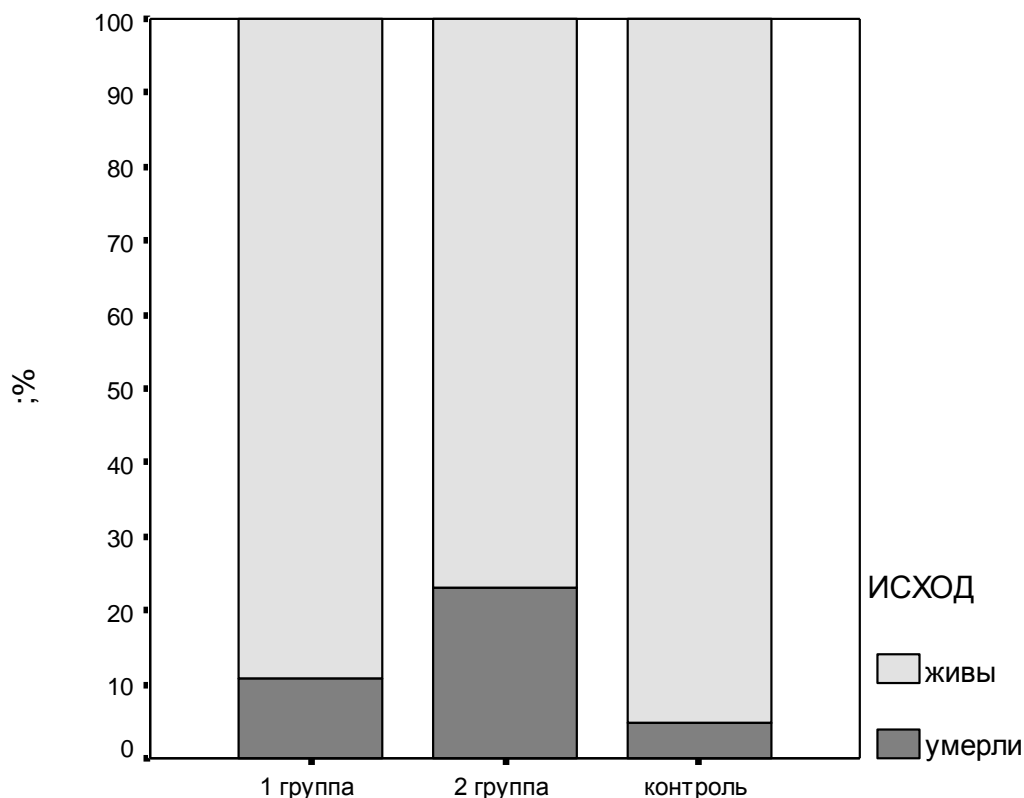
При этом в подавляющем большинстве случаев, летальные исходы отмечались в ближайшем послеоперационном периоде. При сравнении же выживаемости пациентов, переживших первый месяц после операции, показатели ее практически не различались, составляя 97% и 93% vs 98% и 97% в к 1- и 3 годам в исследуемой и контрольной группах соответственно (рисунок 69).



**Рисунок 69. Актуриальная выживаемость пациентов после ТЭ, переживших первый месяц после операции, в сравнении с контрольной группой (без выполнения ТЭ)**

Таким образом, отдаленные результаты, прежде всего, определяются непосредственным исходом операции, который в свою очередь непосредственно зависит от причины выполнения ТЭ (системное воспаление либо обструктивный пиелонефрит), а также характера оперативного вмешательства (плановое либо экстренное).

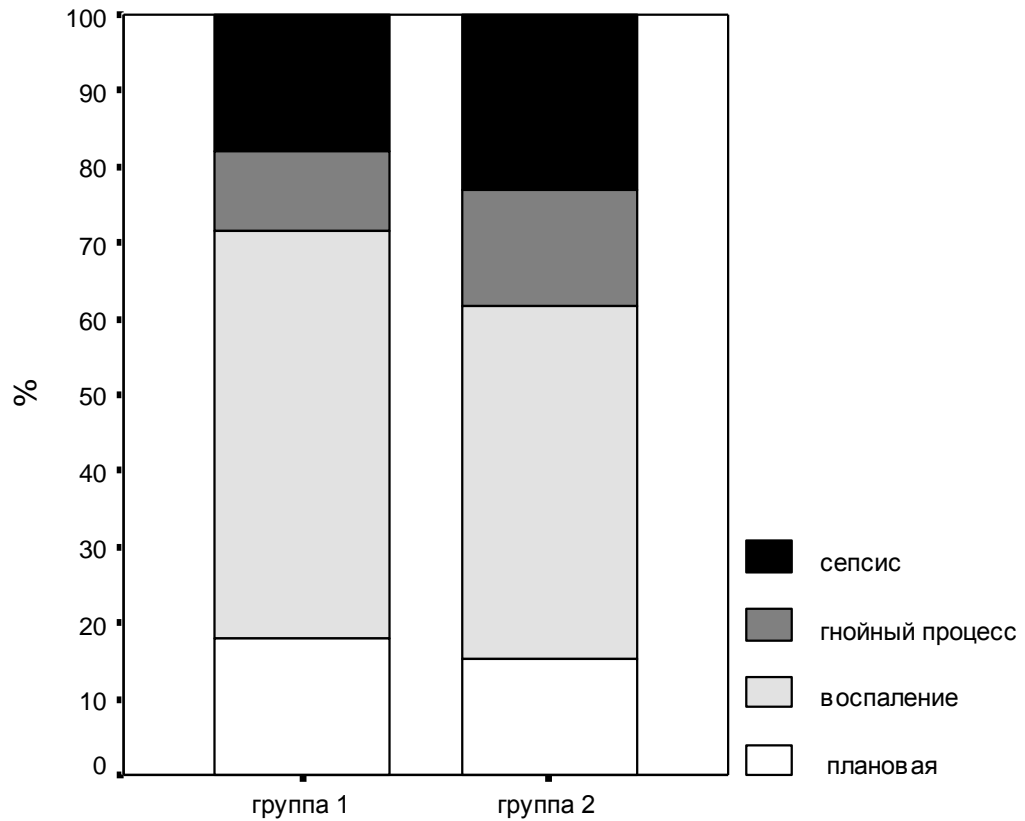
Так в подгруппе пациентов с системным воспалением летальность составила 7,1%, что значимо не отличалось от этого показателя в контрольной группе, составлявшего 5,7%. Тогда как в подгруппе пациентов с пиелонефритом трансплантата летальность была равна 23% (рисунок 70).



**Рисунок 70. Летальность после ТЭ в зависимости от причины ее выполнения в сравнении с контрольной группой**

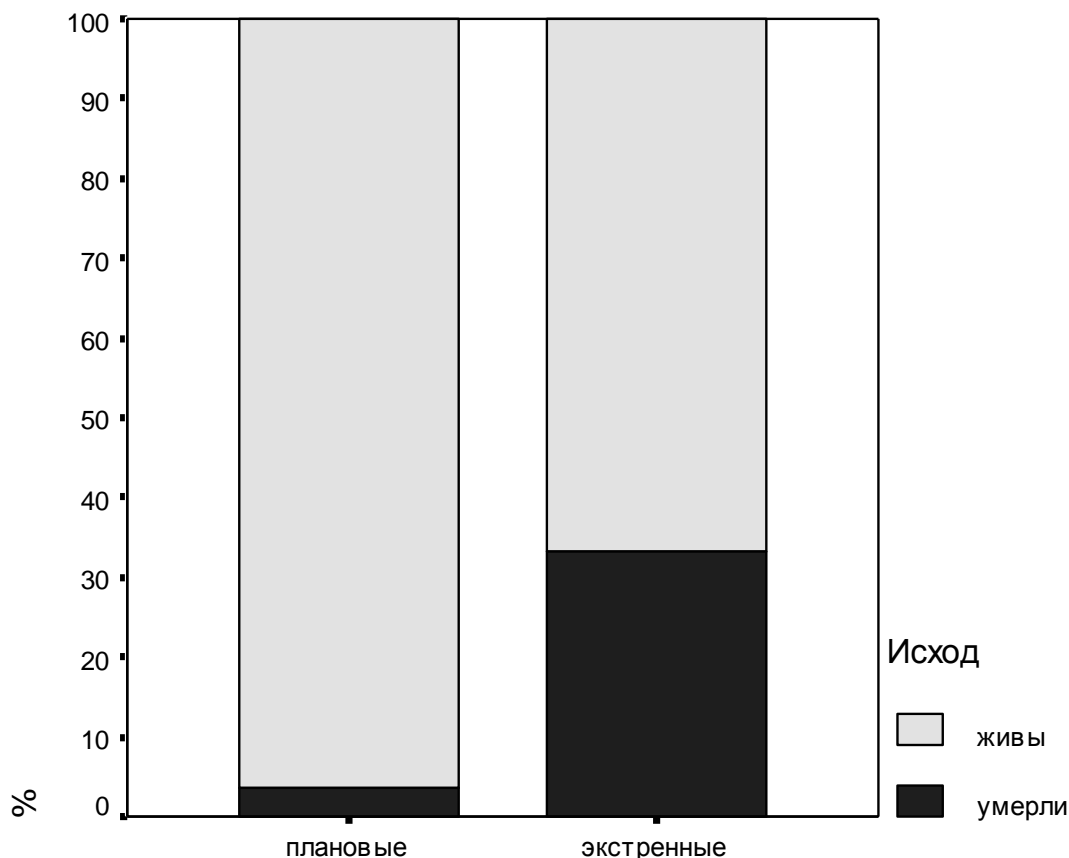
Наиболее вероятным объяснением столь высокой летальности у этой категории пациентов является высокая частота операций, выполненных по экстренным показателям. Действительно в 38% случаев на момент операции уже имелись признаки гнойно-деструктивного пиелонефрита либо сепсиса (рисунок 71).





**Рисунок 71. Клинико-лабораторная картина на момент выполнения ТЭ**

Это предположение подтверждается еще большей значимостью различий в выживаемости пациентов в зависимости от характера оперативного вмешательства: летальность при плановой операции составила 4% (1 пациент из 27), тогда как при экстренном характере операции этот показатель составил 33% ( $p=0,002$ ), (рисунок 72).



**Рисунок 72. Летальность после ТЭ в зависимости от характера выполнения операции (плановая либо экстренная)**

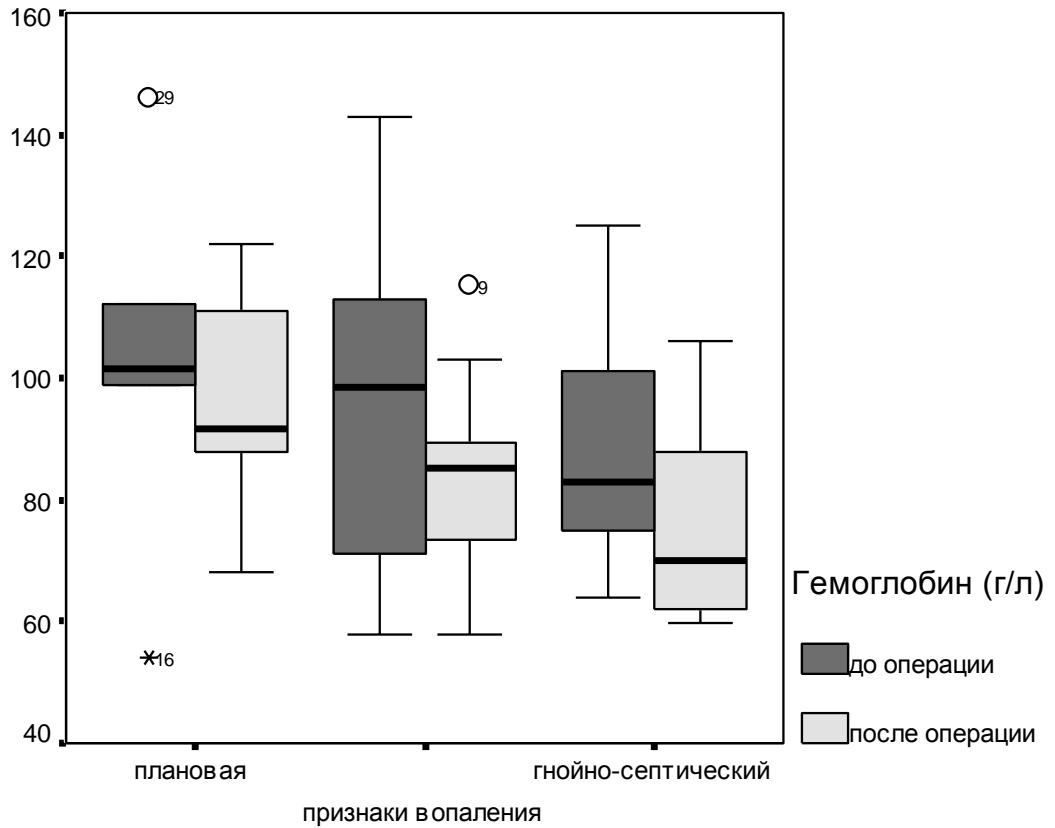
Единственный случай летального исхода после плановой ТЭ был зафиксирован через 2 месяца после ТЭ у пациентки с сахарным диабетом 1 типа и тяжелыми сосудистыми осложнениями (гангрена стопы).

Лабораторные показатели, наблюдавшиеся у пациентов на момент операции, значимо не различались, за исключением уровня лейкоцитов в крови, который закономерно повышался у пациентов с признаками воспаления и, особенно при наличии гнойно-септических осложнений. У этой же категории пациентов отмечалось также значимое снижение гемоглобина (таблица 21).

**Таблица 21. Клинико-лабораторные показатели пациентов на момент операции в зависимости от показаний к ТЭ**

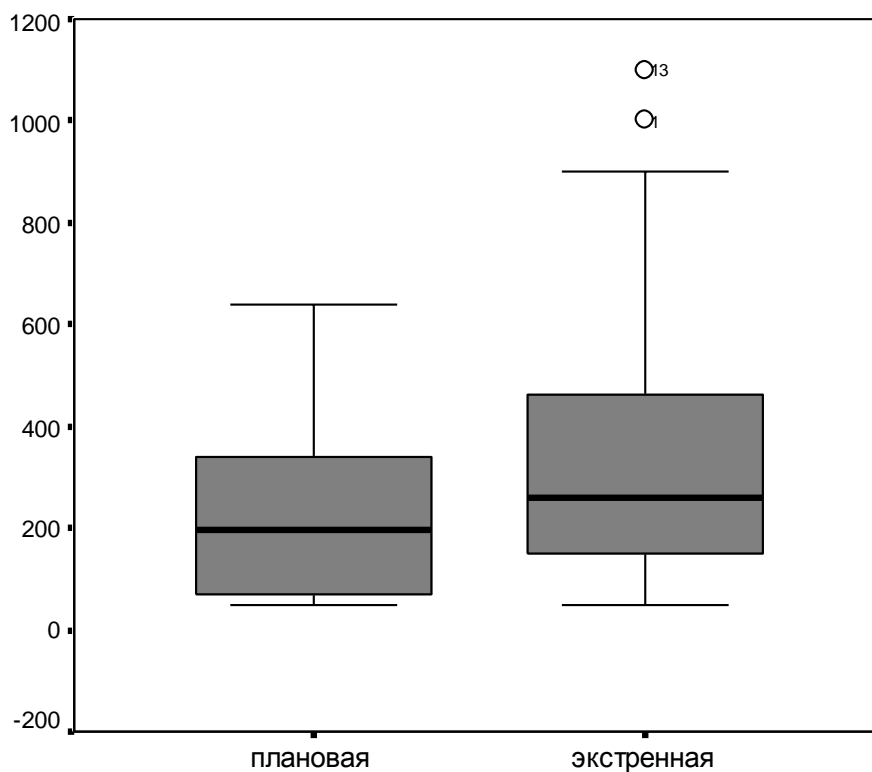
		Лейко-циты	Нв	Тромбо-циты	Общ. белок	Креатинин
Плановая	до	7,4±2,9 6,7(5,5;9,4)	93,2±23,2 99(74,0;113,0)	218,3±54,2 220(166;257)	60,5±6,2 74,1(53;55,2)	476,9±140,7 537(368;567)
	п/о	6,8±2,2 7,1(5,5;8,9)	83,8±14,3* 88,0(73,5;91,0)	234,7±58,2 230(197;281)	59,4±4,8 59,6(58;62,6)	476,5±310,8 604(137;777)
Признаки воспаления	до	8,6±4,7 7 (5,5;9,5)	95,8±25,5 98 (71,3;113)	217,3±92,8 220(136;260)	55,4±5,1 54,9(51;58,5)	466,0±125,0 457,5(356;576)
	п/о	7,8±4,5 7,2(4,7;9,3)	82,8±14,1* 85(73,2;115)	201,6±96,1 181(134;274)	53,3±6,7 55(52;56)	518,3±209,3 557(426;654)
Гнойно-септические осложнения	до	11,8±8,1 8,8(5,7;19,3)	88,6±18,6 97,5(83;108)	180,2±82,9 175(112;252)	56,2±6,1 55(51,3;58,8)	424,2±219,1 393(235;504)
	п/о	7,0±2,4* 6,8(6,1;8,6)	84,2±16,0* 82,0(74,5;104)	174,2±88,5 158(112;285)	58,1±8,9 56(44,3;58,8)	529,4±185,6 524(412;647)

В послеоперационном периоде у всех пациентов отмечалось снижение уровня гемоглобина, соответствующее объему выполненного оперативного вмешательства, с последующим достаточно быстрым его восстановлением. Однако с учетом изначально более низких показателей Нв при экстренном характере операции, послеоперационные значения этого показателя оказались не только статистически, но и клинически значимо более низкими, в сравнении с таковыми при плановом характере операции (рисунок 73).



**Рисунок 73. Снижение гемоглобина после ТЭ в зависимости от степени ургентности операционного вмешательства**

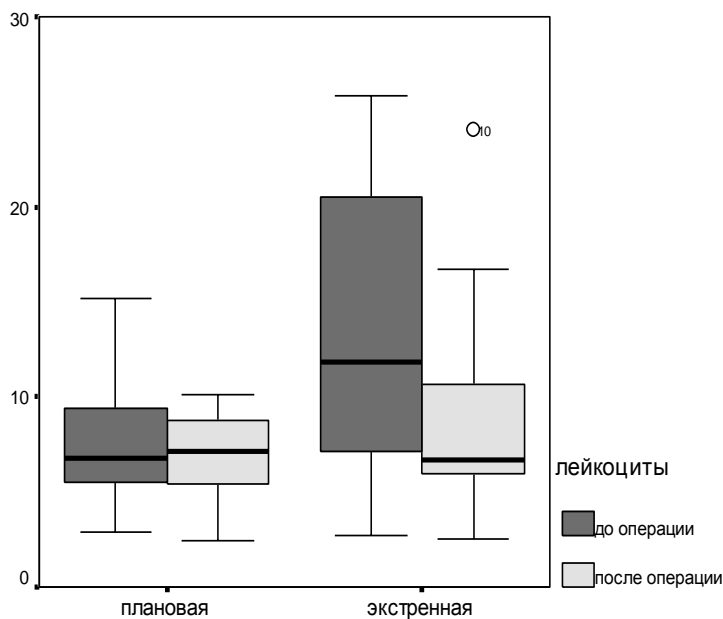
Возможным объяснением данного феномена можно считать более высокий уровень интраоперационной кровопотери при ургентном характере операции в сравнении с плановой ТЭ (рисунок 74).



**Рисунок 74. Уровень интраоперационной кровопотери при ТЭ в зависимости от степени ургентности операционного вмешательства**

У всех пациентов в послеоперационном периоде также уменьшались явления системного воспаления с нормализацией лабораторных показателей.

При этом статистически значимое снижение числа лейкоцитов отмечалось лишь после трансплантатэктомии, выполненной по экстренным показаниям, особенно в случаях уже имевшихся клинических признаков гнойно-деструктивного и/или септического процесса (рисунок 75). Однако, как было показано выше, выполнение операции по экстренным показаниям сопряжено гораздо более высоким риском послеоперационных осложнений и летальности.



**Рисунок 75. Изменение числа лейкоцитов крови после ТЭ в зависимости от степени ургентности операционного вмешательства**

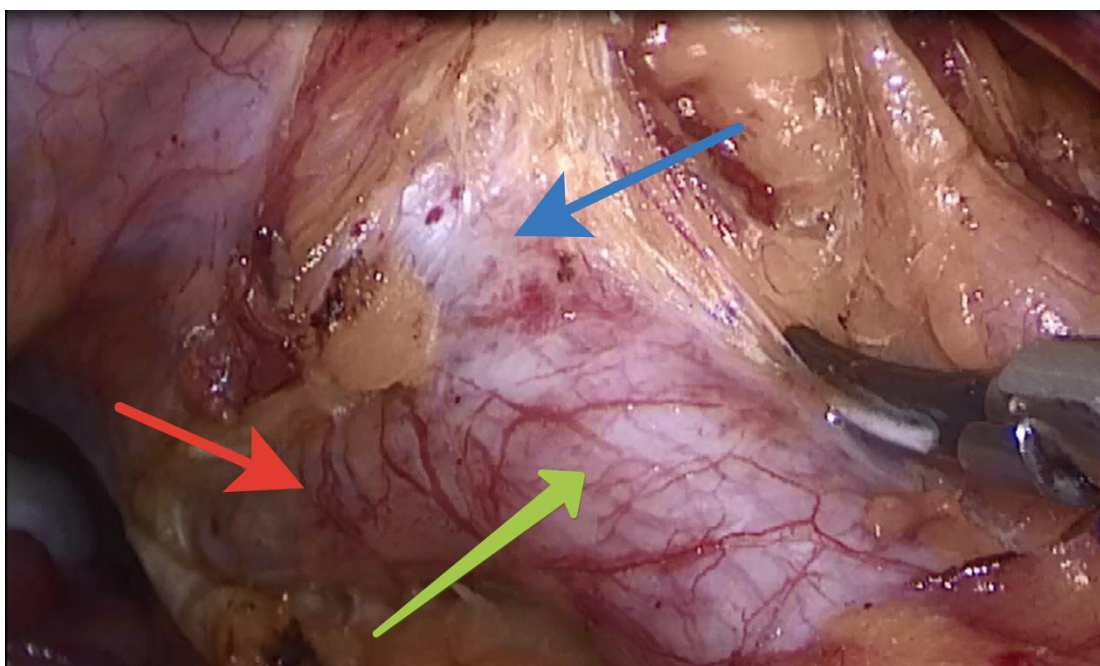
Таким образом, нефункционирующий почечный трансплантат является источником осложнений, связанных с активацией иммунного ответа при снижении ИСТ. С другой стороны в условиях сохраняющейся ИСТ повышается риск вторичного инфицирования зон некроза почечной ткани, сформировавшихся вследствие активного сосудистого отторжения. В связи с этим при наличии рассмотренных выше факторов риска развития описанных осложнений, представляется оправданным выполнение ТЭ в плановом порядке, что позволяет не только уменьшить симптомы системного воспаления и предупредить развитие гнойно-септических осложнений, но и минимизировать риск развития других патологических процессов, связанных с продолжающимся приемом иммуносупрессантов.

## **4.4. Техника выполнения лапароскопической трансплантатэктомии**

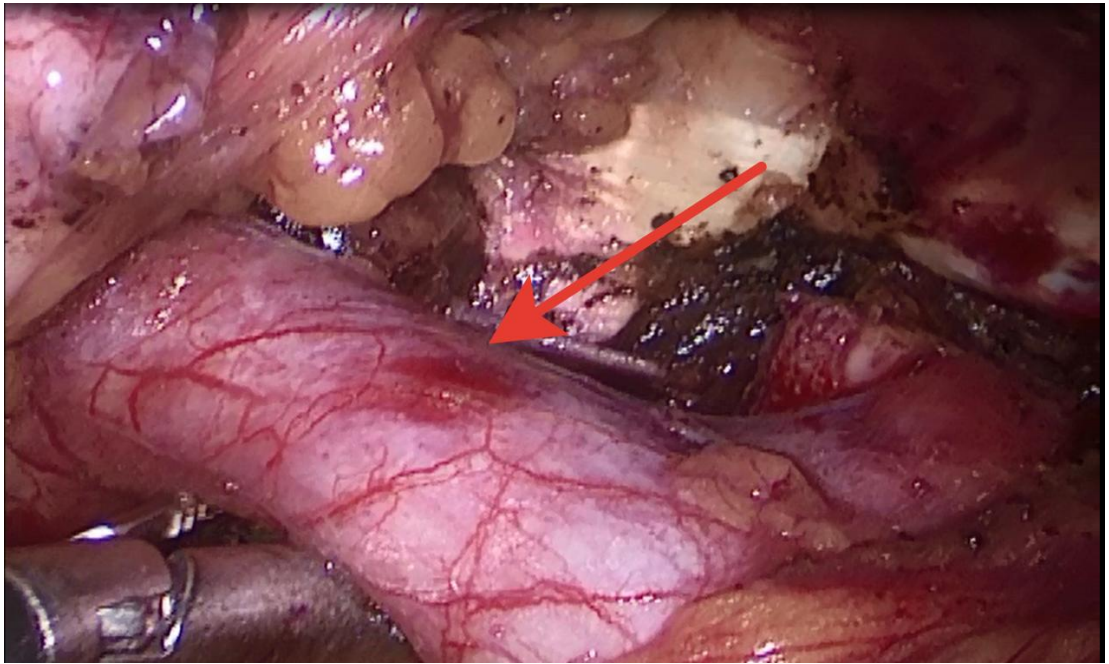
### **4.4.1 Основные этапы операции**

Для обеспечения доступа к почечному трансплантату необходимо провести адгезиолизис, при наличии спаек в брюшной полости. На данном этапе необходимо атравматичное отведение петель кишок, спаянных с передней брюшной стенкой. Данный этап проводится с использованием УЗ-скальпеля. Это приводит к быстрому бескровному рассечению тканей и отсутствию электротравмы за счет использования УЗ-энергии.

После рассечения брюшины окружающей почечный трансплантат необходимо выделить наружную подвздошную артерию, чаще всего имплантация проводится с анастомозированием именно с этой артерией (рисунок 76, 77).

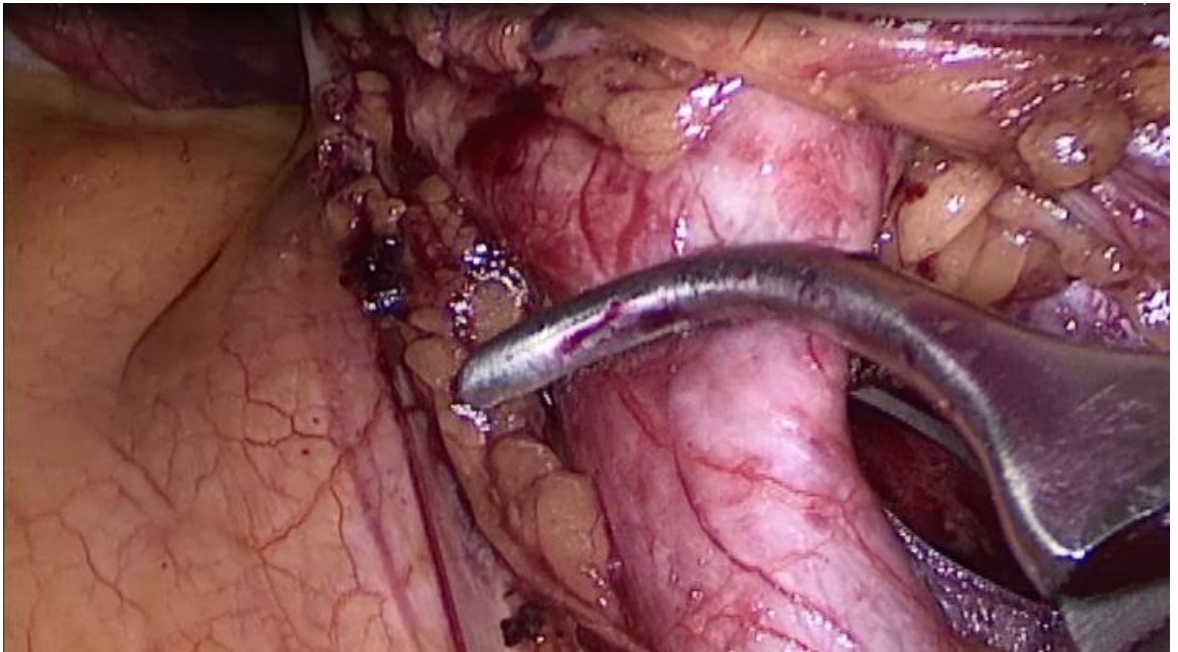


**Рисунок 76. Выделение наружной подвздошной артерии: синяя стрелка - наружная подвздошная артерия, красная стрелка - внутренняя подвздошная артерия, зеленая стрелка - общая подвздошная артерия**



**Рисунок 77. Выделена наружная подвздошная артерия**

Следующим этапом является наложение зажима типа «бульдог» на общую подвздошную артерию, чтобы выключить кровоток почечного трансплантата (рисунок 78). Чаще всего мочеточник почечного трансплантата находится в рубцовой ткани ножки трансплантата, поэтому он пересекается с использованием аппарата коагуляции «Ligasure».

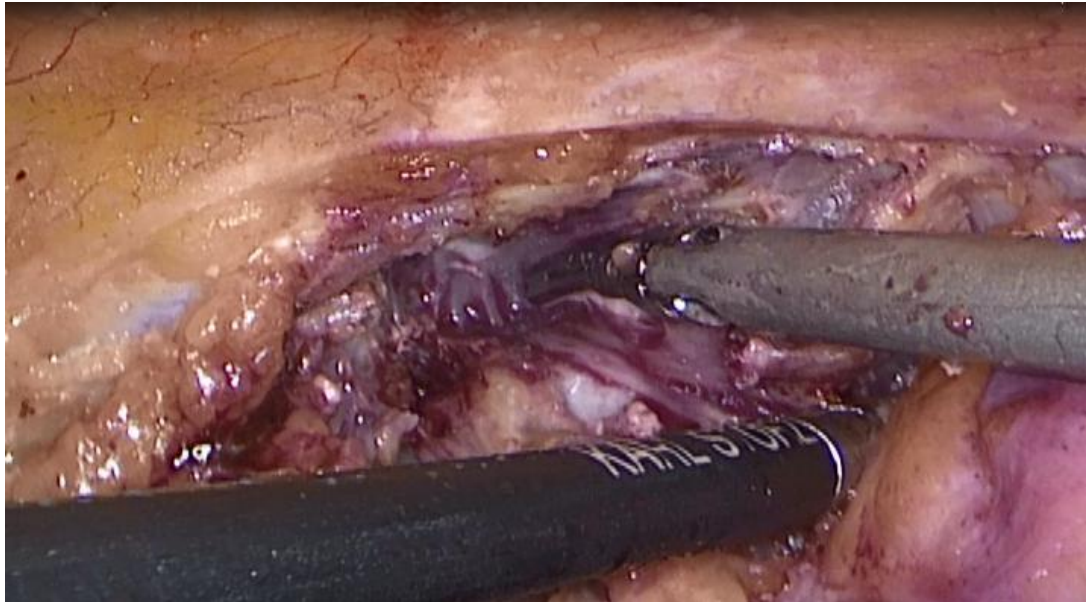


**Рисунок 78. Наложен зажим на общую подвздошную артерию**



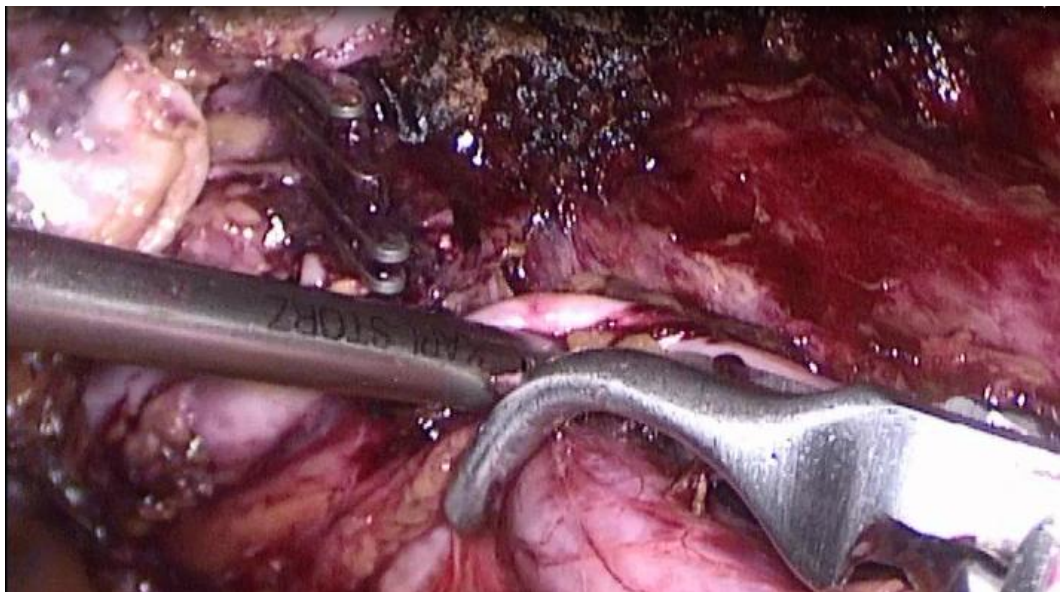
После пережатия общей подвздошной артерии, проводится выделение артерии почечного трансплантата, последняя, выделяется и клипировуется.

После того, как почечный трансплантат отсечен от наружной подвздошной артерии, проводится мобилизация трансплантата от передней брюшной стенки (рисунок 79).

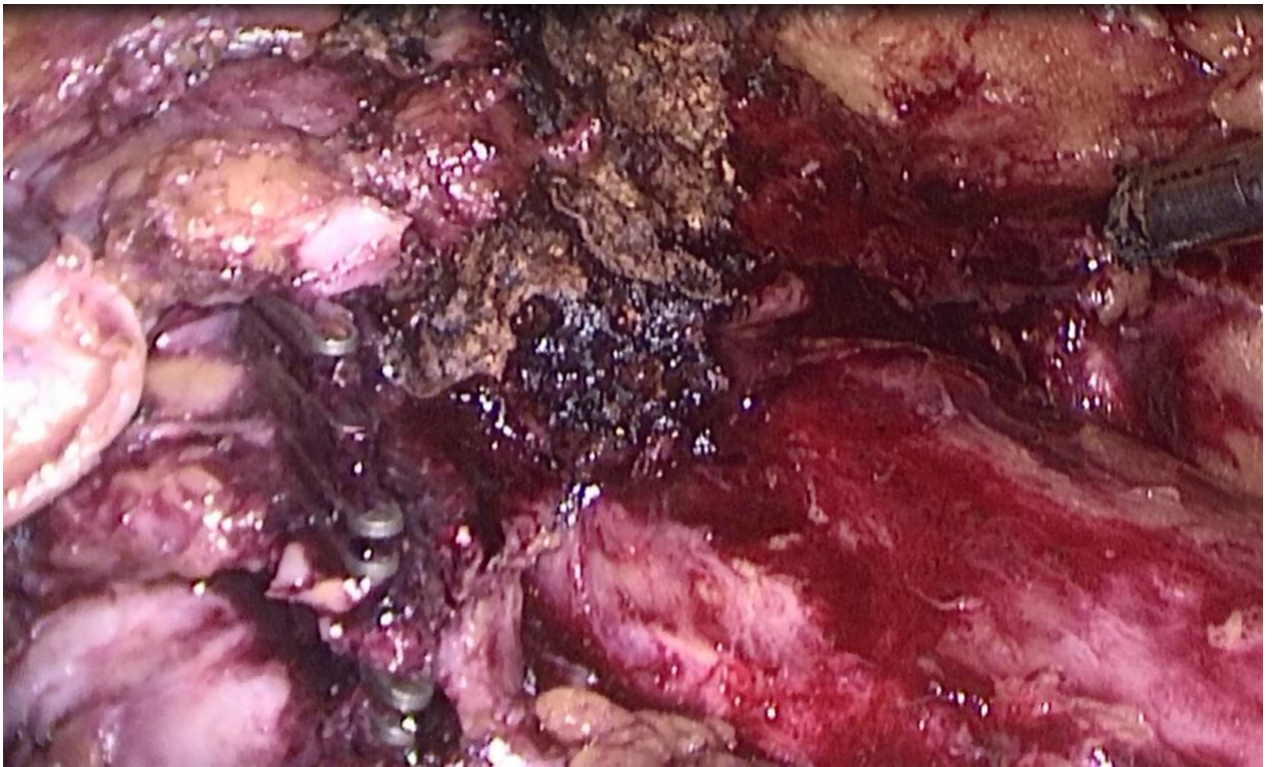


**Рисунок 79. Мобилизация по ребру трансплантата, отсекается брюшина покрывающая трансплантат от передней брюшной стенки**

После удаления трансплантата, с общей подвздошной артерии, снимается зажим с целью оценки гемостаза (рисунки 80, 81).

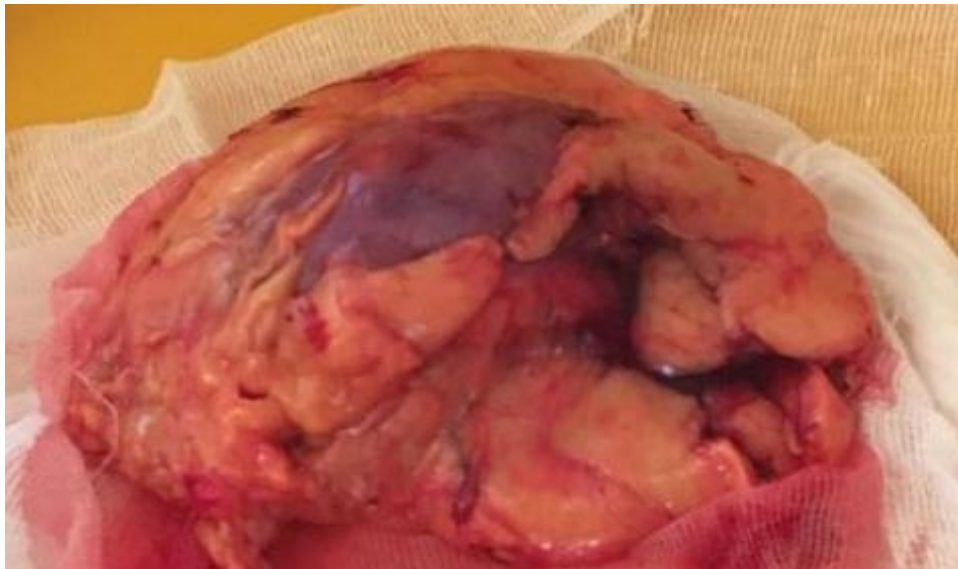


**Рисунок 80. Снятие зажима с общей подвздошной артерии**



**Рисунок 81. Конечный вид ножки почечного трансплантата**

После удаления почечный трансплантат удаляется из брюшной полости через рубец после трансплантации (рисунок 82).



**Рисунок 82. Макропрепарат удаленного почечного трансплантата**

#### **4.5 Сравнительный анализ методов выполнения трансплантатэктомии**

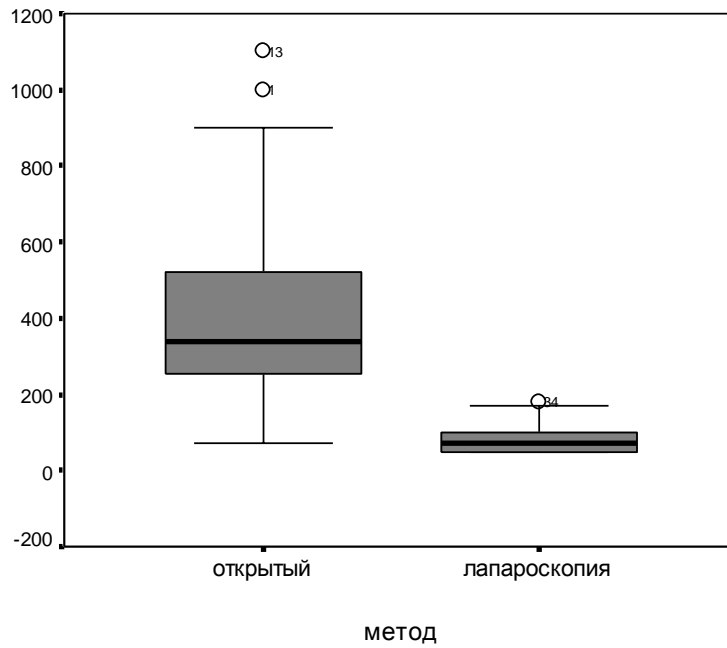
Из 42 случаев ТЭ, у 28 пациентов операция выполнялась из открытого доступа, и в 14 случаях – лапароскопическим методом. Выбор метода оперативного вмешательства определялся в первую очередь показаниями к операции и степенью ее ургентности. Так в случаях гнойно-деструктивного процесса, предпочтение отдавалось открытым методам. Так же из открытого доступа выполнялись и плановые операции в период с 2012 по 2016г. Однако, начиная с 2016 г. плановая ТЭ у большинства пациентов выполнялась лапароскопическим методом. А у 5 пациентов ТЭ выполнялась из лапароскопического доступа и при наличии клинико-лабораторных признаков активного воспаления.

Основные характеристики оперативного вмешательства при выполнении ТЭ открытым и лапароскопическим методом приведены в таблице 22.

**Таблица 22. Основные характеристики оперативного вмешательства при выполнении ТЭ открытым и лапароскопическим методом**

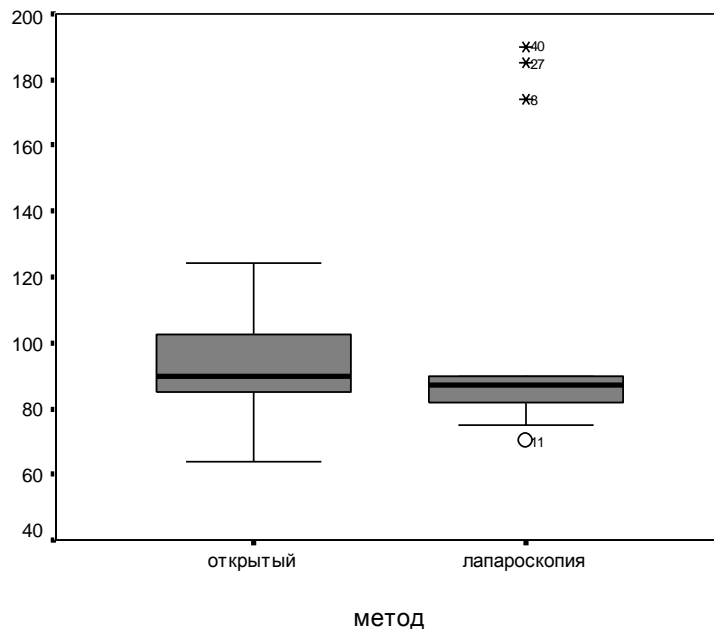
	Открытый метод	Лапароскопия	p
Объем кровопотери	407,9±259,5 320 (225;520)	86,9±45,7 70 (50;115)	<0,001
Время операции	91,8±16,5 90 (81,0;102,5)	105 ±44,5 87 (79;132)	NS
Послеоперационный койко/день	19,3 ± 12,9 16,5 (11,3;21,8)	10,5±10,8 7,0 (5,0;11,5)	<0,001

Как видно из таблицы, при выполнении ТЭ отмечался минимальный уровень кровопотери, у подавляющего числа пациентов не превышавший 200 мл. Средние значения этого показателя составили 407,9±259,5 и 86,9±45,7 (p <0,001) (рисунок 83).



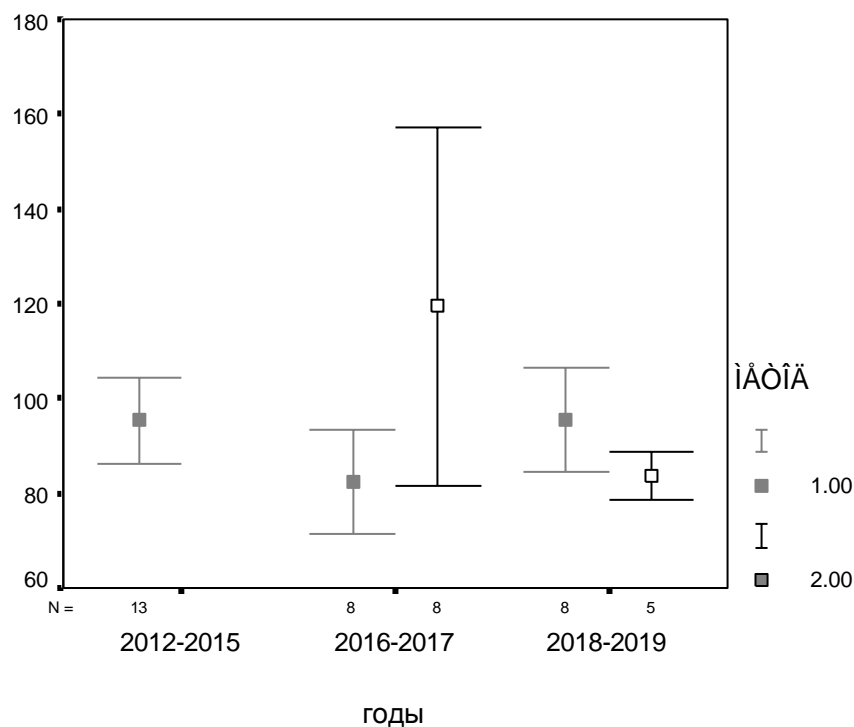
**Рисунок 83. Объем интраоперационной кровопотери при выполнении БН открытым и лапароскопическим методом**

Длительность оперативного вмешательства практически не различалась в зависимости от используемого доступа (рисунок 84).



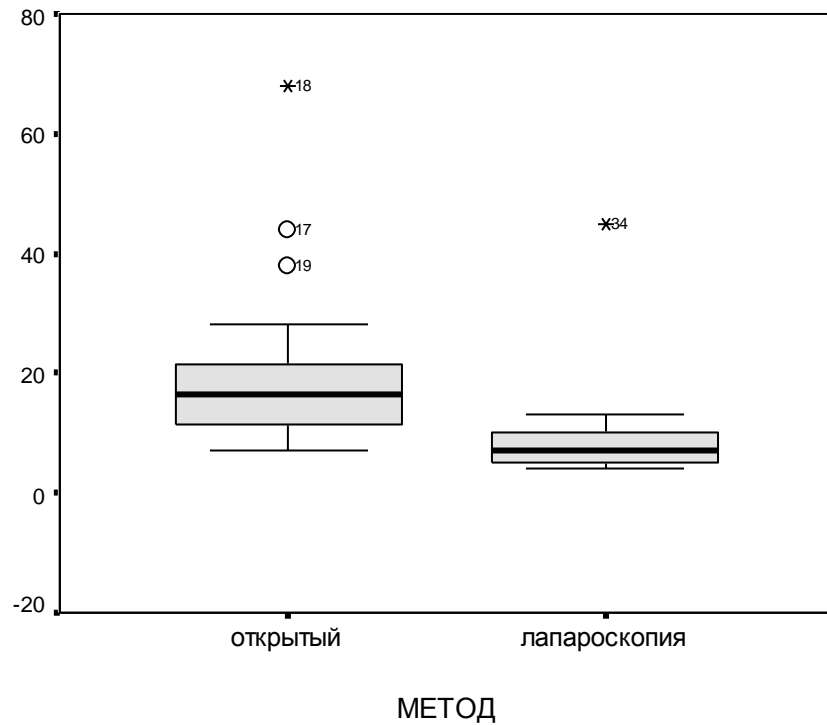
**Рисунок 84. Время выполнения трансплантатэктомии в зависимости от метода ее выполнения**

При более подробном анализе с учетом кривой обучаемости оказалось, что по мере обучения, время выполнения лапароскопической операции уменьшалось, тогда как время выполнения ТЭ из открытого доступа оставалось практически неизменным (рисунок 85).



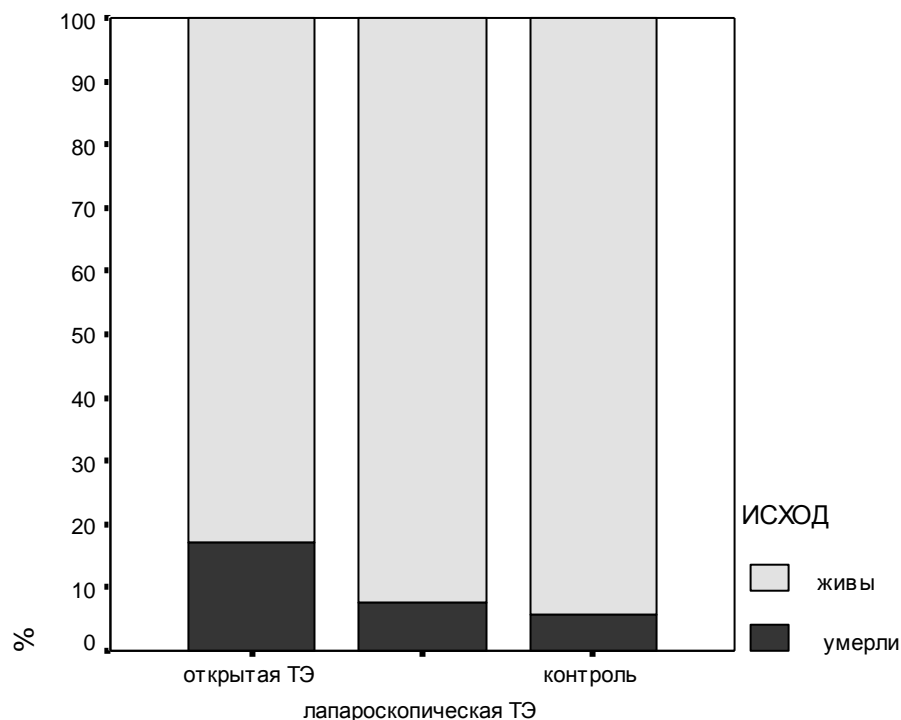
**Рисунок 85. Длительность оперативного вмешательства при трансплантатэктомии, выполненной из открытого либо лапароскопического доступа в зависимости от года выполнения операции**

Длительность послеоперационного стационарного лечения после операции, выполненной лапароскопическим методом оказалась ниже более чем в два раза по сравнению с открытым методом ТЭ. Медиана послеоперационного койко/дня составляла 16,5 и 7 дней соответственно (рисунок 86).



**Рисунок 86. Длительность послеоперационного стационарного лечения после ТЭ выполненной из открытого либо лапароскопического доступа**

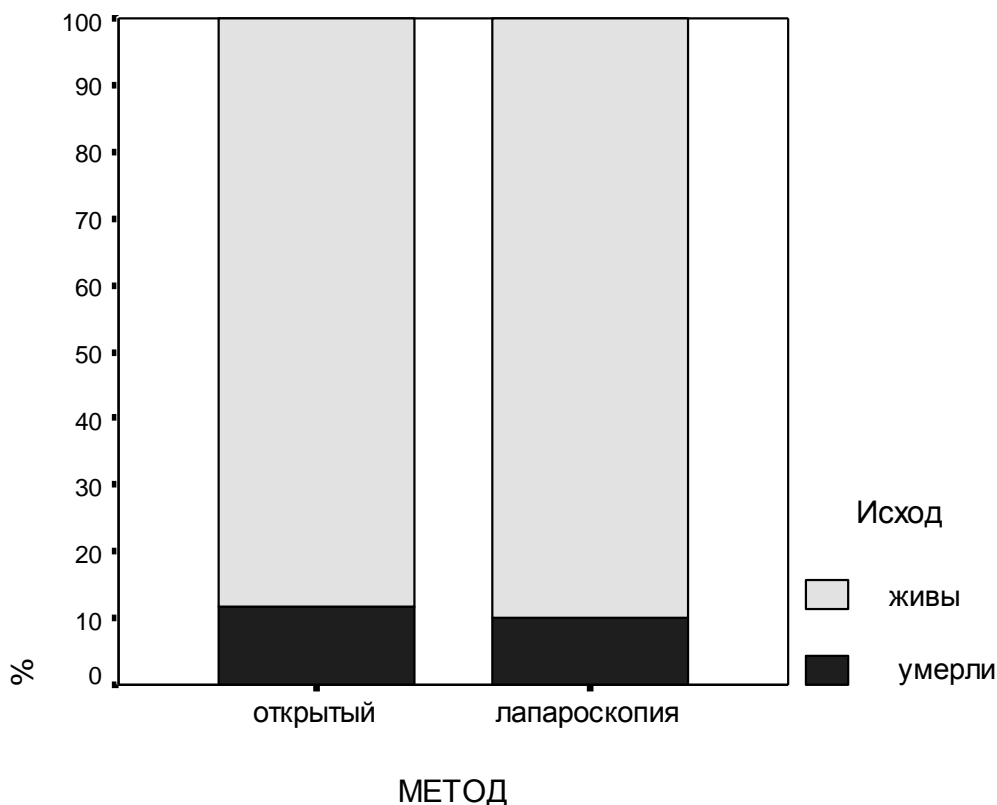
При сравнении ближайших и отдаленных результатов операций, выполненных различными методами оказалось, что летальность пациентов после лапароскопической БН составляла 7%, практически не отличаясь от таковой в контрольной группе, тогда как после открытой БН летальность была в 3 раза выше и составляла 21%, что оказалось статистически значимым ( $p < 0,01$ ) (рисунок 87).



**Рисунок 87. Послеоперационная летальность после ТЭ, выполненной из открытого и лапароскопического доступа**

Однако эти различия во многом могли быть обусловлены большей частотой операций, выполнявшихся по плановым показаниям среди лапароскопических ТЭ.

Действительно, при сравнении непосредственных результатов операционного вмешательства у пациентов, не имевших признаков гнойно-деструктивного процесса и сепсиса на момент операции, выполненной открытым методом, послеоперационная летальность хоть и оставалась несколько более высокой, значимо не отличалась от таковой при лапароскопической ТЭ 11,7%, vs 7% ( $p > 0,05$ ), (рисунок 88).



**Рисунок 88. Послеоперационная летальность после ТЭ, выполненной из открытого и лапароскопического доступа у пациентов, не имевших гнойно-септических осложнений на момент операции**

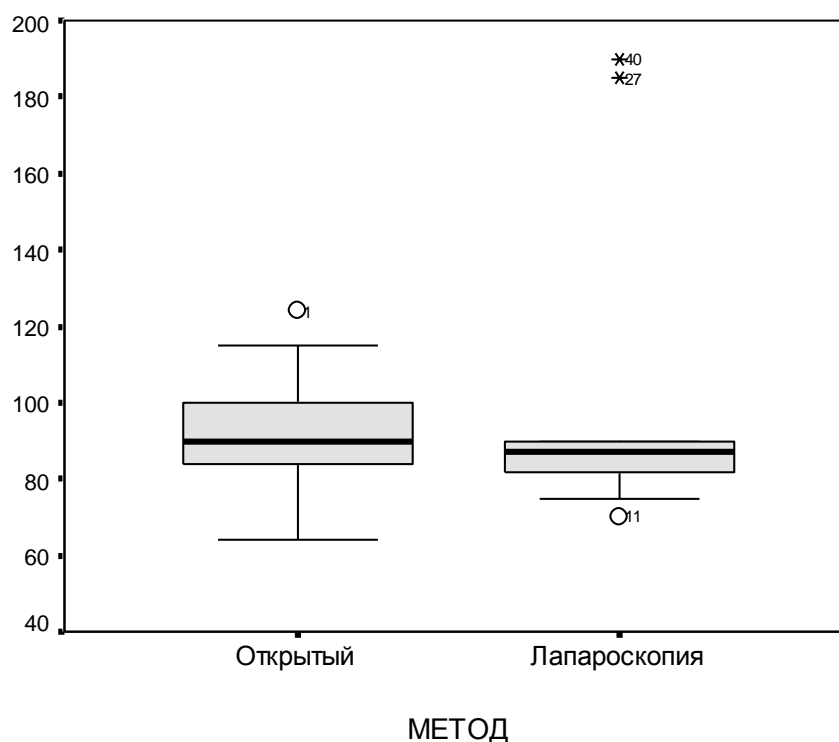
Однако даже после исключения из исследования случаев выполнения ТЭ в ургентном порядке, при сопоставимой длительности операции такие показатели как объем интраоперационной кровопотери и длительность послеоперационного стационарного лечения оставались значимо более низкими при лапароскопической ТЭ по сравнению с открытой ТЭ (таблица 23, рисунки 89 и 90).



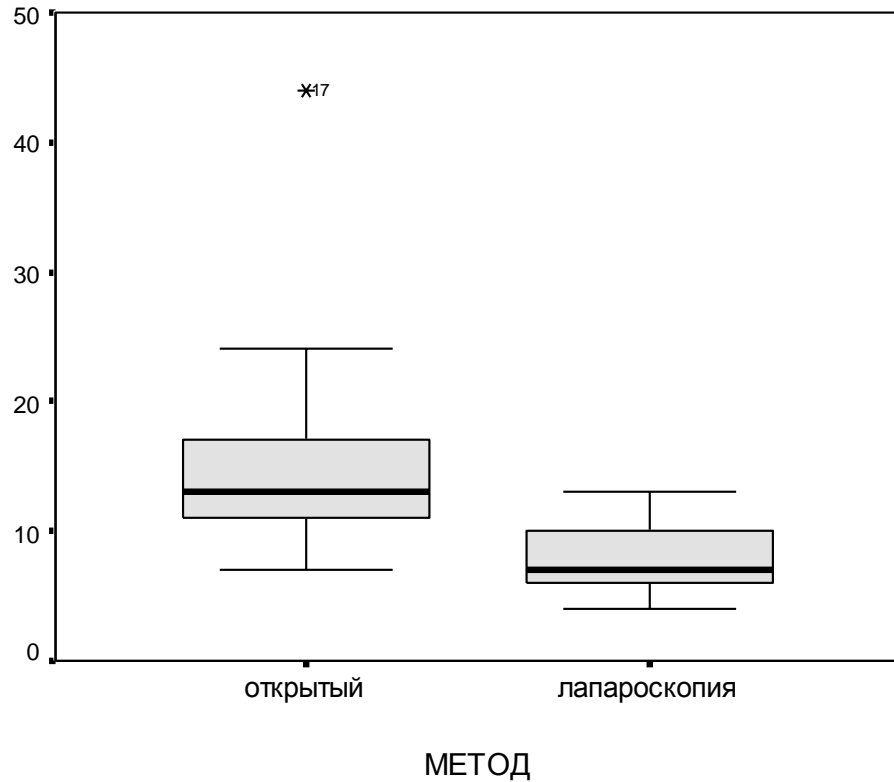
**Таблица 23. Основные характеристики оперативного вмешательства при выполнении ТЭ открытым и лапароскопическим методом у пациентов, не имевших гнойно-септических осложнений на момент операции**

	Открытый метод	Лапароскопия	p
Объем кровопотери	407,6±265,5 280 (220;545)	86,9±45,7 70 (50;115)	<0,001
Время операции	90,6±17,1 90 (79,5;102,5)	105 ±44,5 87 (79;132)	NS
Послеоперационный койко/день	15,9 ± 8,7 13 (11;19)	10,5±10,8 7,0 (5,0;11,5)	<0,001

Как видно из таблицы, объем интраоперационной кровопотери оказался в 4 раза более низким, чем при открытом методе ТЭ, при практически одинаковой длительности операции.

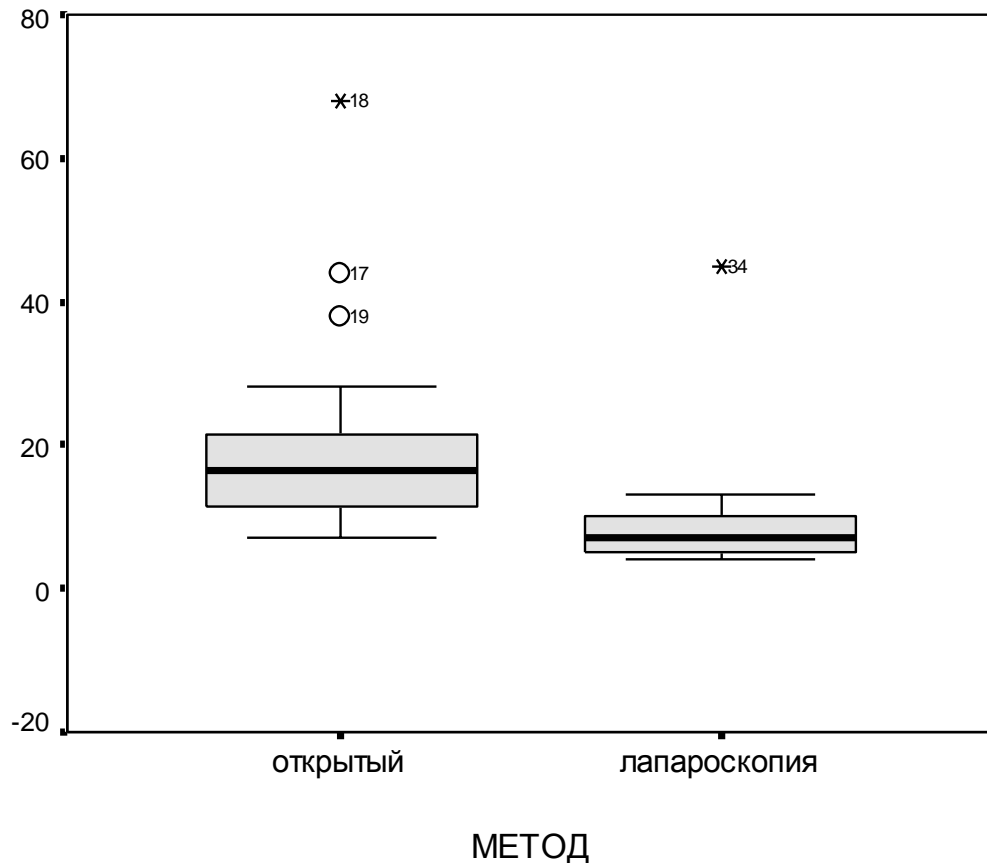


**Рисунок 89. Длительность операции в зависимости от метода выполнения ТЭ у пациентов, не имевших гнойно-септических осложнений на момент операции**



**Рисунок 90. Объем кровопотери в зависимости от метода выполнения ТЭ у пациентов, не имевших гнойно-септических осложнений на момент операции**

Так же более низкими были показатели длительности послеоперационного стационарного лечения, составлявшие соответственно 13 (11;19) и 7 (5; 11,5) суток при открытом и лапароскопическом методах выполнения ТЭ (рисунок 91).



**Рисунок 91. Длительность стационарного лечения после ТЭ, выполненной открытым либо лапароскопическим методом у пациентов, не имевших гнойно-септических осложнений на момент операции**

Эти различия уже не могли объясняться большей тяжестью состояния и ургентным характером операций, выполняемых из открытого доступа.

Таким образом, лапароскопический метод может успешно использоваться при выполнении трансплантатэктомии у пациентов, не имеющих на момент операции признаков гнойно-деструктивного процесса и сепсиса. Применение данного метода позволяет значительно снизить объем интраоперационной кровопотери при сопоставимом времени выполнения операции.

Дополнительным преимуществом лапароскопической ТЭ является возможность выполнения последующей трансплантации почки на те же сосуды. Эта возможность определяет преимущества данного метода выполнения ТЭ у пациентов с утратой функции трансплантата после повторных АТП, делая

возможность выполнения 3 либо 4-ой трансплантации почки. В этих целях лапароскопическая ТЭ нефункционирующего почечного трансплантата может выполняться до наступления тХПН (за счет сохраняющейся функции второго почечного трансплантата), что значительно облегчает как подготовку пациента к операции, так и течение послеоперационного периода.

При наличии соответствующих показаний возможно также одномоментное удаление сразу двух нефункционирующих трансплантатов.

## КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

### *Клиническое наблюдение №1*

**Больной Х., 46 лет**, поступил в плановом порядке в урологическое отделение ГБУЗ ГКБ № 52 ДЗ г. Москвы 04.04.18 г. Жалобы на слабость, отеки ног.

**В анамнезе:** в 2000 году диагностирована терминальная стадия хронической почечной недостаточности (ТХПН) в исходе хронического гломерулонефрита, начато лечение гемодиализом. 03.04.2001 года выполнена аллотрансплантация трупной почки в правую подвздошную область. Трансплантат не функционировал. 26.05.2001 года повторная аллотрансплантация в левую подвздошную область. Функция трансплантата немедленная. С сентября 2017 года рецидив ТХПН. Из сопутствующих заболеваний у больного имелась вторичная подагра, стероидный сахарный диабет, вторичный гиперпаратиреоз, хроническая анемия. В октябре 2016 и в январе 2018 года пациент проходил стационарное лечение в связи с обострением хронического пиелонефрита трансплантата, локализованного в левой подвздошной области.

**Объективно:** состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Кожные покровы бледноватые, сухие. Периферических отеков нет. На левом предплечье пальпируется артериовенозная фистула, крепитирует. Температура тела 36,4°C.

Аускультативно над легкими дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 18 в 1 мин. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. АД 140/80 мм рт. ст., ЧСС 77 в 1 мин. Живот равномерно участвует в акте дыхания, мягкий, не вздут, безболезненный при пальпации. В левой подвздошной области определяется трансплантированная почка, незначительно увеличена, несколько болезненная, плотной консистенции, в правой подвздошной области пальпируется трансплантированная почка, уменьшена в размерах, безболезненная, плотноэластической консистенции. Перитонеальных симптомов нет. Печень не увеличена; селезенка, собственные почки не пальпируются. Мочевой пузырь при пальпации не определяется. Наружные половые органы не изменены. Анурия. Ректально: предстательная железа не увеличена, срединная бороздка выражена, консистенция плотноэластическая, безболезненная, кал коричневого цвета.

**Лабораторные данные:** при поступлении: гемоглобин 82 г/л, эритроциты  $3.43 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты  $406 \times 10^9$ /л, лейкоциты  $8.1 \times 10^9$ /л, глюкоза 6.2 ммоль/л, общий белок 52.7 г, мочевины 19.0 ммоль/л, креатинин 680 мкмоль/л, калий 5.4 ммоль/л, натрий 133 ммоль/л. Коагулограмма: МНО 1.36, АЧТВ 31.7 сек, протромбиновое время 17.1%.

**При рентгенологическом исследовании** органов грудной клетки имелись признаки застойных явлений в малом круге кровообращения.

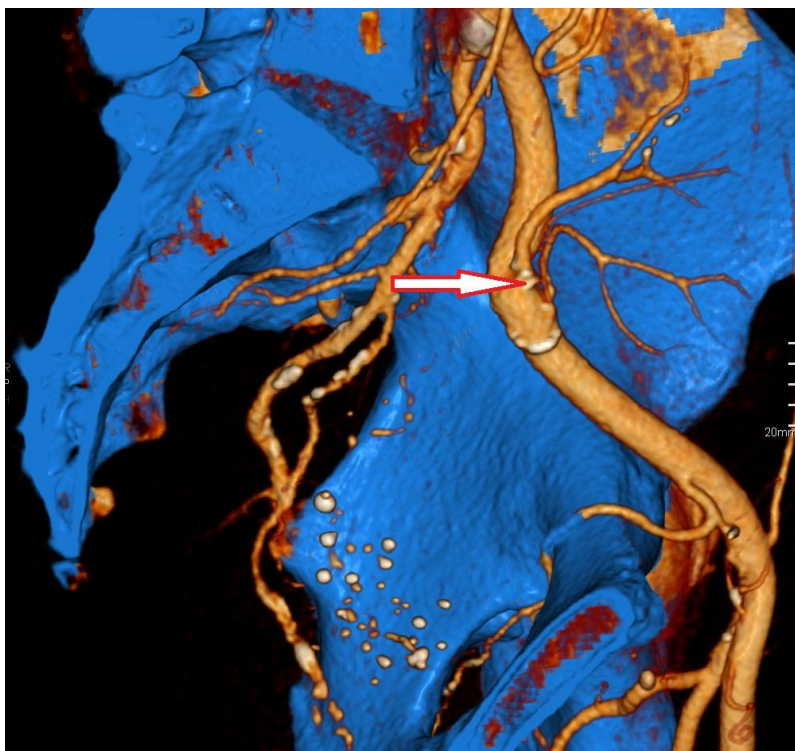
**Ультразвуковое исследование (УЗИ).** Собственные почки: размерами 60x20 мм, дифференцировка слоев отсутствует, расширения чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) нет с обеих сторон. Трансплантат в левой подвздошной области размерами 105x50 мм, толщина паренхимы 10 мм., эхоструктура неоднородная, дифференцировка слоев сглажена, расширения чашечно-лоханочной системы нет. Трансплантат в правой подвздошной области 50x20 мм, паренхима толщиной 4 мм, расширения ЧЛС нет. Мочевой пузырь пустой.

**Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) таза с контрастированием.** Артерия правого почечного трансплантата отходит от левой латеральной поверхности правой наружной подвздошной артерии (анастомоз конец в бок), на 80 мм. дистальнее бифуркации, устье почечной артерии диаметром 4.5 мм, сразу над устьем кальцинированная бляшка 10 мм, субтотально обтурирующая просвет артерии (рисунок 92).



**Рисунок 92. МСКТ, артериальная реконструкция. Артерия трансплантата (указана стрелкой), расположенного в правой подвздошной области, анастомозирована с внутренней правой подвздошной артерией конец в бок**

Артерия левого почечного трансплантата отходит от передней поверхности наружной левой подвздошной артерии (анастомоз конец в бок), на 75 мм дистальнее бифуркации. Основание анастомоза в виде венчика, диаметром 15 мм. Из основания выходят три почечные артерии, 5 мм и две по 3 мм в диаметре (рисунок 93). Вены обоих аллотрансплантатов без особенностей, просвет не изменен. Отмечается выраженный отек и уплотнение клетчатки малого таза: паравезикальной, параректальной.



**Рисунок 93. МСКТ, артериальная реконструкция. Артерии трансплантата (указаны стрелкой), расположенного в левой подвздошной области, анастомоз с внутренней левой подвздошной артерией конец в бок на площадке Карреля**

**Магнитно-резонансная томография (МРТ) таза.** В левой подвздошной ямке трансплантат размерами 124x72 мм, паренхима толщиной 12 мм, расширения ЧЛС и мочеточника нет. МР признаки незначительных воспалительных изменений трансплантата в левой подвздошной ямке без очагов деструкции. В правой подвздошной ямке трансплантат 94x47 мм, паренхима 7-8 мм, расширения ЧЛС нет. Визуализируются простые кисты обоих трансплантатов 4-14 мм (рисунок 94).



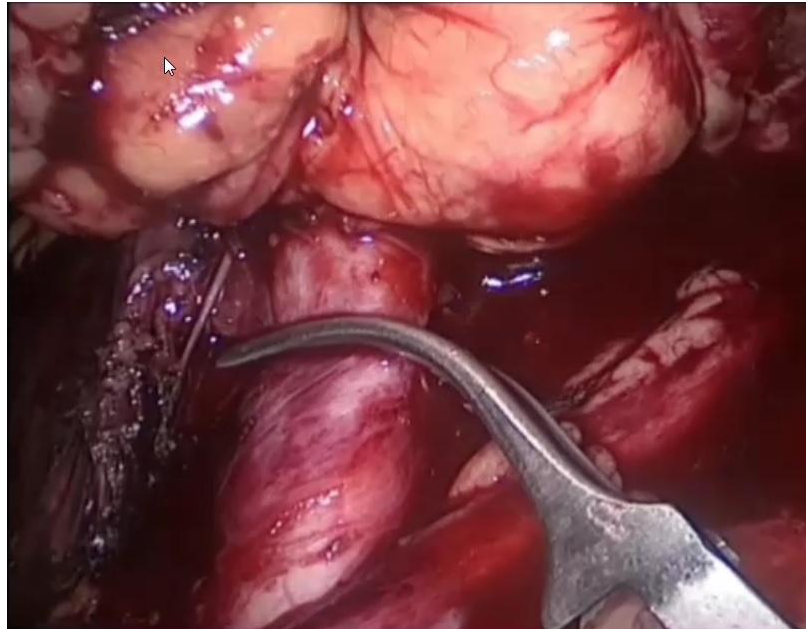
**Рисунок 94. МРТ таза. Трансплантированные почки в подвздошных ямках.  
Правая – сморщенная, левая – с незначительными МР-признаками  
воспалительных изменений**

Показанием для удаления трансплантированной почки в левой подвздошной области явилось рецидивирующее течение пиелонефрита, хроническое отторжение, рецидив ТХПН, отмена иммуносупрессивной терапии. Показанием для трансплантатэктомии справа явилось освобождение места для потенциальной последующей трансплантации почки.

Операция выполнена под тотальной внутривенной анестезией с ИВЛ. Использовано четыре лапароскопических порта с каждой стороны: 2 — 10 мм, 1 — 12 мм и 1 — 5 мм. Вмешательство начато с трансплантатэктомии слева. Первым этапом, аппаратом для биполярной коагуляции и механического пересечения тканей, мобилизована сигмовидная кишка и нисходящая часть толстого кишечника по латеральному краю, выполнен доступ в забрюшинное пространство, где располагался трансплантат. Затем проведена мобилизация наружной левой подвздошной артерии, наложение на нее атравматического

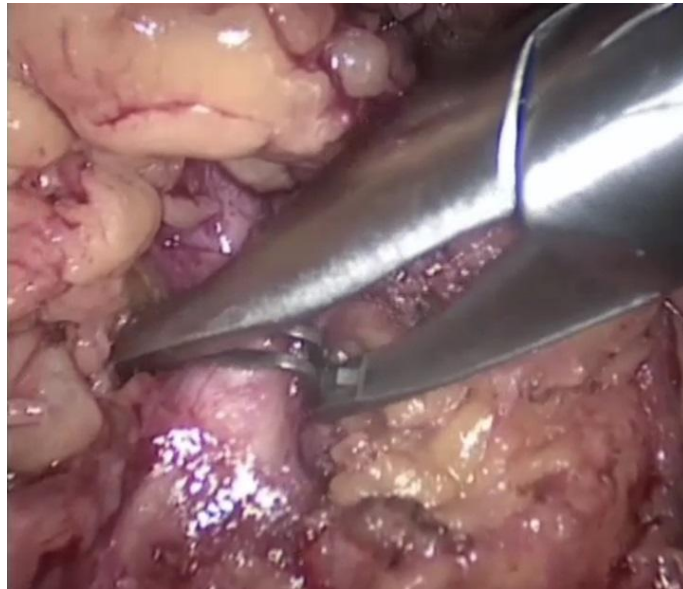


сосудистого зажима «бульдог» с целью профилактики кровотечения при выделении почечных артерий, трансплантата (рисунок 95). Эффективность прекращения кровотока оценивали по исчезновению пульса при пальпации бедренной артерии.



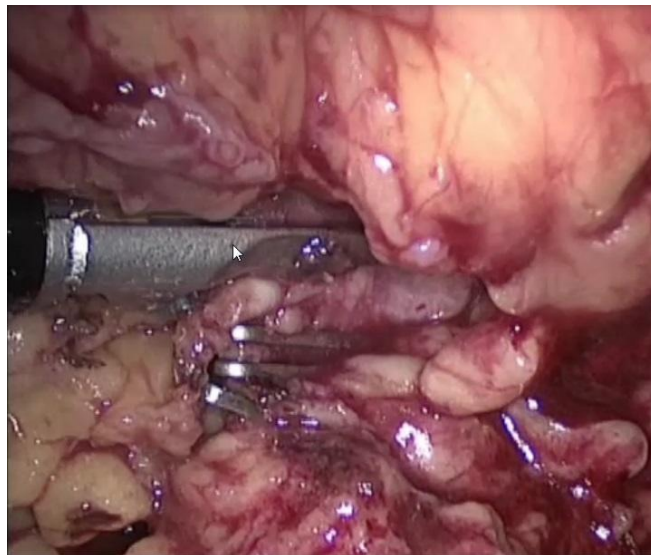
**Рисунок 95. Этапы мобилизации трансплантированной почки. Зажим «бульдог» на общей левой подвздошной артерии**

Далее, ориентируясь, в основном, на подвздошную артерию и трансплантат, достигнута почечная артерия в области площадки Карреля. На артерию наложены две двойных, больших титановых клипсы с защелкой на конце (рисунок 96). Применяли 12 мм клиппликатор. Рассечение артерии трансплантата осуществлено аппаратом для биполярной коагуляции и механического пересечения тканей.



**Рисунок 96. Наложение клипс на артерию трансплантата  
в левой подвздошной области**

Затем мобилизована вена трансплантата. Клипирована дважды двойными титановыми клипсами с использованием 12 мм клиппапликатора, пересечена аппаратом для биполярной коагуляции и механического пересечения тканей (рисунок 97).



**Рисунок 97. Пересечение, предварительно клипированной, вены  
трансплантата в левой подвздошной области**

После пересечения магистральных сосудов проведена мобилизация почечного трансплантата преимущественно экстракапсулярно, используя аппарат для биполярной коагуляции и механического пересечения тканей. В области входа наружных подвздошных сосудов в сосудистую лауну почка мобилизована субкапсулярно с целью предотвращения травмы подвздошной вены, артерии и ее ветвей: артерии, огибающую подвздошную кость и нижней надчревной артерии. Мочеточник не был визуализирован. Время ишемии составило 120 минут. После снятия зажима с наружной подвздошной артерии кровотечения не было. Почка перемещена в малый таз.

Вторым этапом выполнена трансплантатэктомия справа. Этапность и техника выполнения была такой же, как и при трансплантатэктомии слева. Выделение магистральных сосудов, мобилизация почки были несколько проще в связи с небольшими размерами трансплантата, отсутствием выраженного рубцово-склеротического процесса в области синуса почки. Время ишемии составило 90 минут. Трансплантаты удалены через косо-переменный доступ по Волковичу-Дьяконову длиной 5 см в правой подвздошной области. Малый таз дренирован двумя дренажами.

**Макропрепараты.** Левый трансплантат размером 10x5x4 см. Капсула снимается легко, ткань почки желто-розового цвета с мелкозернистой поверхностью. Кортикальное и мозговое вещество истончены до 1 см. Кортикальное вещество бледное, пирамиды полнокровны. Выраженное разрастание жировой ткани в синусе почки. Слизистая ЧЛС розовая, блестящая. Фрагмент мочеточника 3 см, свободно проходим. Правый трансплантат размером 5x2 см. Капсула снимается легко, ткань почки розового цвета с мелкозернистой поверхностью. Кортикальное и мозговое вещество не дифференцируются, в виде тонкой полоски до 4 мм. Ткань почки представлена в основном окологлоханочной жировой клетчаткой. Слизистая ЧЛС гладкая, блестящая.

*Гистологическое заключение* показало хронический пиелонефрит вне обострения, признаки неактивного хронического отторжения в левом трансплантате и выраженный нефросклероз в правом трансплантате.

Время операции составило 240 мин., интраоперационная кровопотеря 150 мл. Пациент экстубирован на операционном столе. Активизирован через 12 часов. Течение послеоперационного периода гладкое. Дренажи из брюшной полости удалены на 3 сутки. Заживление послеоперационных ран первичным натяжением. Выписан больной из стационара на 6 сутки. Неврологических, двигательных, трофических изменений на нижних конечностях не было.

Таким образом, несмотря на большую продолжительность лапароскопической ТЭ, по сравнению с открытой ТЭ, такие аспекты как минимальный объем интраоперационной кровопотери, быстрая послеоперационная реабилитация, снижение продолжительности стационарного лечения, косметический эффект, отсутствие больших послеоперационных разрезов, а соответственно снижение риска гнойно-септических раневых осложнений в условиях иммуносупрессии, делают данное вмешательство привлекательным у хорошо отобранных больных. Планирование вмешательства с учетом данных об ангиоархитектонике трансплантата, подвздошных сосудов, полученных при МСКТ с контрастным усилением, наличие опыта выполнения лапароскопической ТЭ, позволяют с успехом провести лапароскопическую билатеральную ТЭ.

*Клиническое наблюдение №2***Пациентка С. 22 года**

**Из анамнеза:** патология почек выявлена в 2001 году, когда после перенесенной ангины стало повышаться АД до 150/70 мм рт ст. При обследовании выявлено уменьшение размеров почек с признаками их дисплазии, диагностирована терминальная стадия ХПН. Сформирована АВ фистула, начато лечение программным гемодиализом. 28.03.2011 года выполнена АТП. Функция трансплантата немедленная. Проводилась 3-компонентная иммуносупрессивная терапия. Наблюдалась у нефролога. АВ фистула лигирована. В 2012 году в РДКБ выполнена биопсия трансплантата – нефросклероз. Преднизолон отменен. При выписке креатинин 0,2 ммоль\л, мочевины 15 ммоль\л. В дальнейшем отмечалась стойкая дисфункция трансплантата. Лабораторно, протеинурия 0,66 г\л. В декабре 2014 выполнена повторная биопсия трансплантата: хроническая нефротоксичность ингибиторов кальцинейрина. ХТН 3 ст. Уровень креатинина 0,219 ммоль\л. Постепенно отмечено прогрессирование почечной недостаточности до 0,48 ммоль\л к октябрю 2017. В связи с рецидивом терминальной ст.ХПН с целью подготовки к лечению ПГД сформирована АВ фистула на правом предплечье. Начато постепенное снижение ИСТ. С 24.11.2017 получает лечение ПГД. С момента повторного формирования АВ фистулы, у больной отмечаются частые подъемы АД, до 160-170/80 мм рт ст. Амбулаторно проводилась коррекция гипотензивной терапии без явной положительной динамики. При обследовании выявлена КТ-картина гемодинамически значимого стеноза артерии трансплантированной почки, в связи с чем была госпитализирована в отделение урологии для хирургического лечения.

**Данные дообследования:**

**Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) почек:** Собственные почти гипоплазированные, артерии нитевидные. В правой подвздошной области трансплантированная почка размерами 45x40x95мм. Артерия отходит от наружной подвздошной. В устье крупная кальцинированная бляшка, множественные кальцинаты в ветвях верхнего сегмента почки. Определяется гемодинамически значимый стеноз начального отдела артерии и ветвей верхнего сегмента. Очагов инфарктов в паренхиме почки не выявлено. ЧЛС и мочеточник не расширены. По данным КТ выявлена картина гемодинамически значимого стеноза артерии трансплантированной почки (рисунок 98, 99).



**Рисунок 98. КТ-картина гемодинамически значимого стеноза артерии трансплантированной почки**



**Рисунок 99. КТ-картина гемодинамически значимого стеноза артерии трансплантированной почки**

**Лабораторные данные:**

24.01.19 г. 23:39. Биохимический анализ сыворотки крови (при поступлении): Мочевина 18,2 ммоль/л; Креатинин 807,00 мкмоль/л.

24.01.19 г. 23:51. Клинический анализ крови (при поступлении): гемоглобин 114,0 г/л; эритроциты  $4,16 \cdot 10^{12}/л$ ; цветовой показатель 0,82 Ед.; тромбоциты  $178,0 \cdot 10^9/л$ ; лейкоциты  $4,9 \cdot 10^9/л$ ; гематокрит 31,7 %; MCV 76,2 фл; MCHC 360,0 г/л; MPV 6,1 фл; LYM  $1,1 \cdot 10^9/л$ ; LYM% 22,8 %; MON  $0,50 \cdot 10^9/л$ ; MON% 9,80 %; NEU  $3,3 \cdot 10^9/л$ ; NEU% 66,0 %; BAS  $0 \cdot 10^9/л$ ; BAS% 0,70 %; EOS  $0 \cdot 10^9/л$ ; EOS% 0,70 %; сред. сод. гемоглобина 27,4 пг; коэф. анизоцитоза эр. 14,7 %.

28.01.19 г. 11:37. Клинический анализ крови (при выписке): гемоглобин 90,0 г/л; эритроциты  $2,97 \cdot 10^{12}/л$ ; цветовой показатель 0,91 Ед.; тромбоциты  $155,0 \cdot 10^9/л$ ; лейкоциты  $9,3 \cdot 10^9/л$ ; СОЭ 60 мм/час; гематокрит 26,2 %; MCV 88,2 фл; MCHC 345,0 г/л; MPV 7,8 фл; LYM  $2,0 \cdot 10^9/л$ ; LYM% 21,5 %; MON  $0,75 \cdot 10^9/л$ ; MON% 8,00 %; NEU  $6,2 \cdot 10^9/л$ ; NEU% 66,5 %; BAS  $0,05 \cdot 10^9/л$ ; BAS% 0,60 %; EOS  $0,11 \cdot 10^9/л$ ; EOS% 1,20 %; сред. сод. гемоглобина 30,4 пг; коэф. анизоцитоза эр. 16,1 %.

28.01.19 г. 10:42. Биохимический анализ сыворотки крови (при выписке): мочевины 21,2 ммоль/л; креатинин 1 017,80 мкмоль/л; билирубин общий 7,7 мкмоль/л; глюкоза кап 4,52 ммоль/л; аспартатаминотрансфераза 10,0 Ед/л; аланинаминотрансфераза 8,7 Ед/л.

#### **Лечение:**

24-01-2019 г. - больная госпитализирована в отделение Урологии.

25-01-2019 г. - пациентке выполнена лапароскопическая трансплантатэктомия.

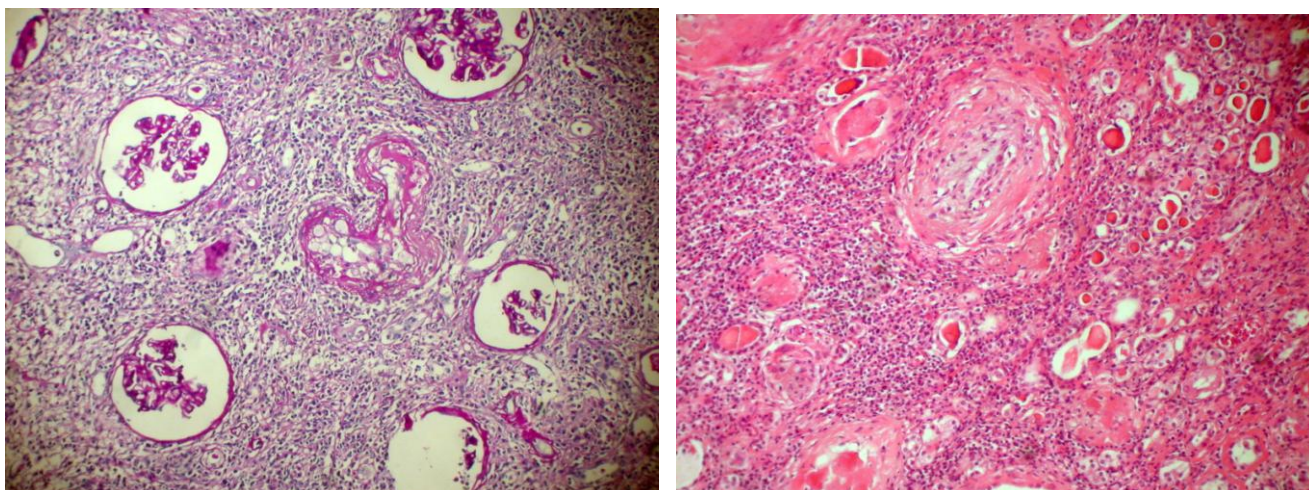
*Протокол операции:* Под ЭТН, после параумбиликального введения иглы Вереща, брюшная полость наполнена CO<sub>2</sub>, наложен карбоксиперитонеум. Под видеоконтролем в мезогастрии справа введено 2 дополнительных троакара 12 мм и один 10 мм, выполнена обзорная лапароскопия. В правой подвздошной ямке определяется пролабирующее через париетальную брюшину в брюшную полость образование (почечный трансплантат), других патологических образований не выявлено. При помощи аппарата Harmonic мобилизован восходящий отдел толстой кишки. Произведено выделение верхнего полюса трансплантата с клетчаткой, с техническими трудностями за счет грубых рубцовых изменений, преимущественно острым путем при помощи Harmonic, трансплантат плотно фиксирован к наружной правой подвздошной артерии. С техническими трудностями выделена общая подвздошная артерия выше бифуркации, затем наружная подвздошная артерия. Наложена сосудистая клипса на общую подвздошную артерию. Выделена артерия трансплантата,



анастомоз с общей подвздошной артерией по передней поверхности. Артерия трансплантата клипирована дважды и лигирована, пересечена при помощи аппарата Harmonic. Мобилизован, клипирован и пересечен мочеточник трансплантата в области нижней трети. С техническими трудностями ввиду выраженного рубцово-инфильтративного процесса мобилизован нижний полюс трансплантата, вена трансплантата, клипирована, пересечена аппаратом Harmonic. Снята сосудистая клипса с наружной подвздошной артерии (время пережатия 24 минуты). Контроль гемостаза - сухо. При контрольном осмотре ложа удаленного трансплантата подтекания крови из культи почечной ножки нет. Почечный трансплантат уложен в endobag. Выполнена минилапаротомия в правой подвздошной области. Препарат удален через минилапаротомный доступ. Страховой дренаж в малый таз через контрапертуру. Дренаж фиксирован к коже лавсаном. Десуфляция. Троякары удалены. Наложены швы на кожу. Асептическая повязка.

В раннем послеоперационном периоде отмечено отсутствие функции фистулы на правом предплечье. В условиях ОРИТ 2 установлен сосудистый доступ, проведены сеансы ГД. 27-01-2019 пациентка переведена в отделение урологии. На фоне проводимой терапии состояние больной стабилизировано. Выполнено УЗИ сосудов верхних конечностей – с/3 v. Cephalica, область анастомоза АВФ – тромбированы. Больной 28-01-2019 выполнена реконструкция АВФ. На фоне дальнейшей проводимой терапии состояние пациентки стабилизировано. Больная выписана на 6-е сутки под наблюдение нефролога по месту жительства.

По данным морфологического исследования удаленного почечного трансплантата выявлены признаки активного отторжения трансплантата по гуморальному пути с картиной тяжелого интимального васкулита (2б ст. по Banff-классификации) и формированием зон деструкции почечной ткани (участки кортикального некроза), (рисунок 100).



**Рисунок 100. Морфологические признаки острого и хронического сосудистого отторжения почечного трансплантата**

Данное клиническое наблюдение демонстрирует значительную активацию иммунного ответа на фоне снижения ИСТ в связи с утратой функции почечного трансплантата у пациентки не имевшей отторжения в анамнезе и признаков системного воспаления. ТЭ выполненная в плановом порядке в связи с картиной стеноза почечной артерии позволила в дальнейшем отменить ИСТ без угрозы дальнейшей активации отторжения и избежать вторичного инфицирования зон деструкции почечной ткани, весьма вероятного в условиях продолжающейся иммуносупрессии.

\*\*\*\*\*

Нефункционирующий почечный трансплантат является источником осложнений, связанных с активацией иммунного ответа при снижении ИСТ. С другой стороны в условиях сохраняющейся ИСТ повышается риск вторичного инфицирования зон некроза почечной ткани, сформировавшихся вследствие активного сосудистого отторжения. В связи с этим при наличии факторов риска развития описанных осложнений, таких как возраст старше 50 лет, сахарный диабет, длительность функционирования трансплантата более 10 лет, повторная трансплантация, у пациентов с нарушением уродинамики или гуморальным отторжением в анамнезе, представляется оправданным выполнение ТЭ в

плановом порядке, что позволяет не только уменьшить симптомы системного воспаления и предупредить развитие гнойно-септических осложнений, но и минимизировать риск развития других патологических процессов, связанных с продолжающимся приемом иммуносупрессантов. Лапароскопический метод может успешно использоваться при выполнении трансплантатэктомии у пациентов, не имеющих на момент операции признаков гнойно-деструктивного процесса и сепсиса. Применение данного метода позволяет в 4 раза снизить объем интраоперационной кровопотери при сопоставимом времени выполнения операции, а также уменьшить среднюю длительность послеоперационного стационарного лечения с 13 до 7 сут.

Дополнительным преимуществом лапароскопической ТЭ является возможность выполнения последующей трансплантации почки на те же сосуды. Эта возможность определяет преимущества данного метода выполнения ТЭ у пациентов с утратой функции трансплантата после повторных АТП, делая возможной выполнение 3 либо 4-ой трансплантации почки.

## ГЛАВА 5. СИМУЛЬТАННАЯ БИЛАТЕРАЛЬНАЯ НЕФРУРЕТЕРЭКТОМИЯ С ЦИСТПРОСТАТЭКТОМИЕЙ AD BLOC

### 5.1 Показания к выполнению операции

Сочетание онкологического и гнойно септического процесса требует выполнения повторных многоэтапных хирургических вмешательств, повышая риск интра- и послеоперационных осложнений. Еще больше повышается риск ранней послеоперационной летальности у коморбидных больных на фоне ЗПТ, что делает выполнение хирургического пособия открытым методом нецелесообразным.

В настоящем исследовании было выполнено 7 лапароскопических операций, в том числе в 6 случаях имела место описанная сочетанная патология. Все пациенты были мужчинами, средний возраст составлял  $60,1 \pm 9,4$  года. Во всех случаях пациенты были направлены из других ЛПУ, где им было отказано в выполнении оперативного вмешательства в связи с крайне высоким риском летального исхода.

Всем пациентам выполнялась симультанная билатеральная нефруретерэктомия с цистпростатэктомией ad bloc лапароскопическим методом. Средняя длительность оперативного вмешательства составила  $160 \pm 48,2$  мин, объем интраоперационной кровопотери –  $250 \pm 65,5$  мл. Длительность стационарного лечения находилась в диапазоне от 22 до 42 дней (в среднем  $28,7 \pm 8,7$  дней). Летальный исход был зафиксирован у одного пациента с нарушением функции тазовых органов и нейрогенным мочевым пузырем с двухсторонним уретерогидронефрозом на фоне травмы шейного отдела позвоночника, осложненным развитием гнойного цистита, гнойного уретеропиелита, хронического часторецидивирующего пиелонефрита и хронического часторецидивирующего простатита. Операция выполнялась в условиях уросепсиса. Смерть наступила на 15 сутки, основное ее причиной была острая сердечно-сосудистая недостаточность. В настоящий момент

средний срок наблюдения составляет  $27,1 \pm 17,7$  мес (от 8 до 54 мес), все пациенты живы, рецидива опухоли и отдаленных метастазов не отмечено ни в одном случае. Таким образом, выполнения удаление мочевого комплекса лапароскопическим методом позволяет одновременно избавить пациента от онкологического процесса и источника воспалительной интоксикации. В связи с редкостью выполнения данной операции, методика ее выполнения приводится в данном разделе.

## **5.2 Техника лапароскопического удаления органокомплекса**

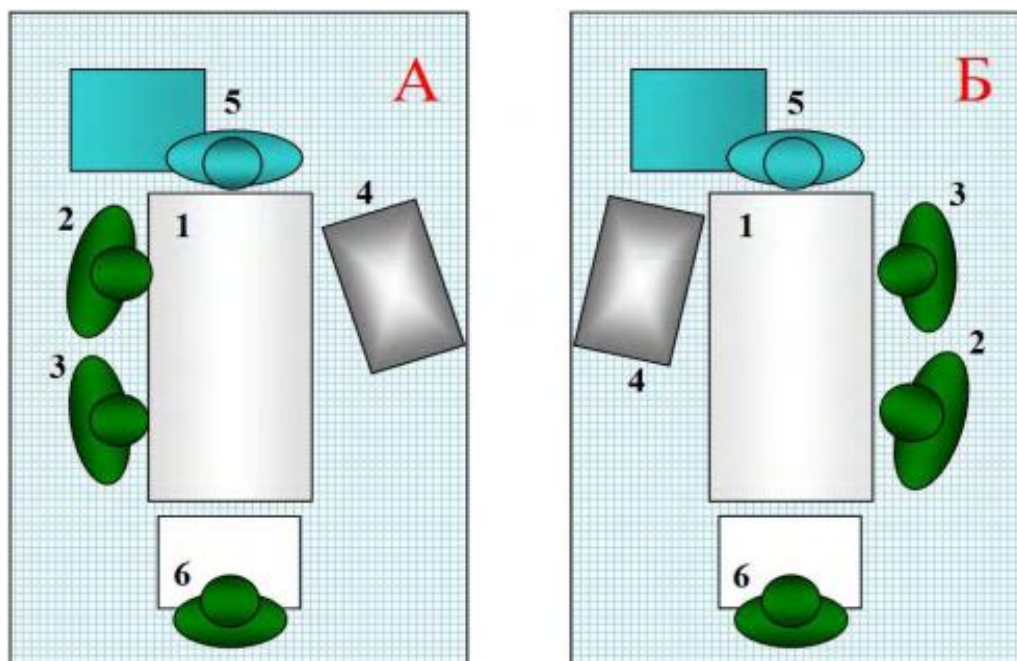
### **5.2.1 Укладка пациента и расположение оборудования.**

Операции по удалению органокомплекса проводятся при наличии мышечно-инвазивного или местно-распространенного рака мочевого пузыря у больных с терминальной ХПН, которым проводится программный гемодиализ.

Данный вид операций является комбинацией билатеральной нефрэктомии и радикальной цистэктомией – у женщин, либо цистпростатвезикулоэктомии у мужчин. Также стоит также отметить особенности укладки больного при проведении билатеральной нефрэктомии, лапароскопическом удалении органокомплекса. При таких видах оперативного пособия, происходит смена позиции пациента на операционном столе. После завершения одного оперативного маневра, проводят переворот больного на другой бок, или меняют положение на прямое на столе.

Чаще всего начинают с нефрэктомии слева. Больного укладывают под углом в 45-50 градусов к операционному столу на противоположный операции бок. Для фиксации положения больному под бок подкладывается валик, при необходимости используют боковые фиксаторы. Затем стол разламывает буквой «Л», и наклоняется к вентральной поверхности. Этим достигается увеличение реберно-подвздошного промежутка. Принцип расположения операционной бригады и оборудования при левоторонней нефрэктомии является зеркальным отображением правостороннего

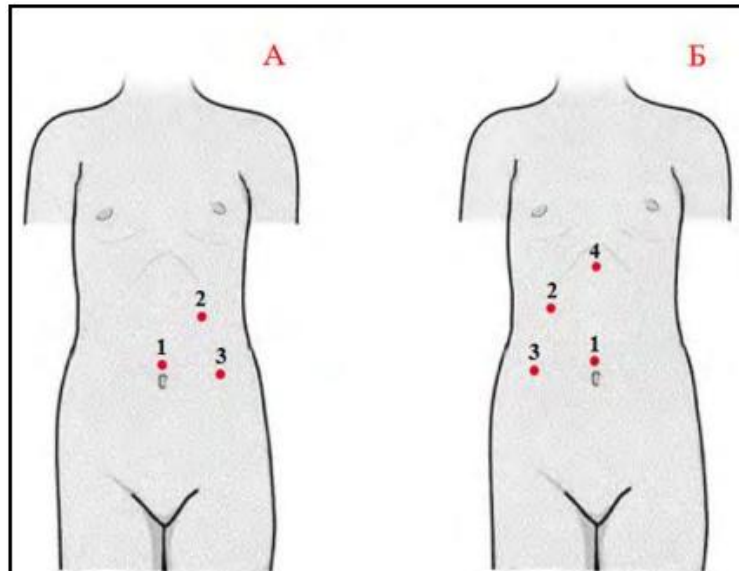
положения. Хирург-оператор и ассистент-«камерамен» располагаются с вентральной стороны больного. Позиция ассистента справа или слева от оперирующего хирурга определяется предпочтением хирурга-оператора, возможна их смена в зависимости от этапа операции. Основной монитор располагается напротив хирурга. Операционный столик располагается над ногами пациента. При необходимости введения второго ассистента, последний, располагается с дорсальной стороны больного (рисунок 101).



**Рисунок 101. Расположение операционной бригады и оборудования при правосторонней (А) и левосторонней нефрэктомии**

### 5.2.2 Расположение троакаров

Троакары вводятся по стандартной методике, первый, под камеру, вводится после наложения карбоксиперитонеуму при помощи иглы Вереша. Троакары располагаются по принципу равностороннего треугольника (исключается перекрест инструментов). Положение троакаров имеет зависимость от конституции пациента и расположения почки. Часто используется дополнительный 4-й троакар для поднятия печени, и 5-й зажим для второго ассистента (рисунки 102 и 103).



**Рисунок 102. Расположение троакаров при А – левосторонней нефрэктомии,  
Б – правостороненной нефрэктомии**



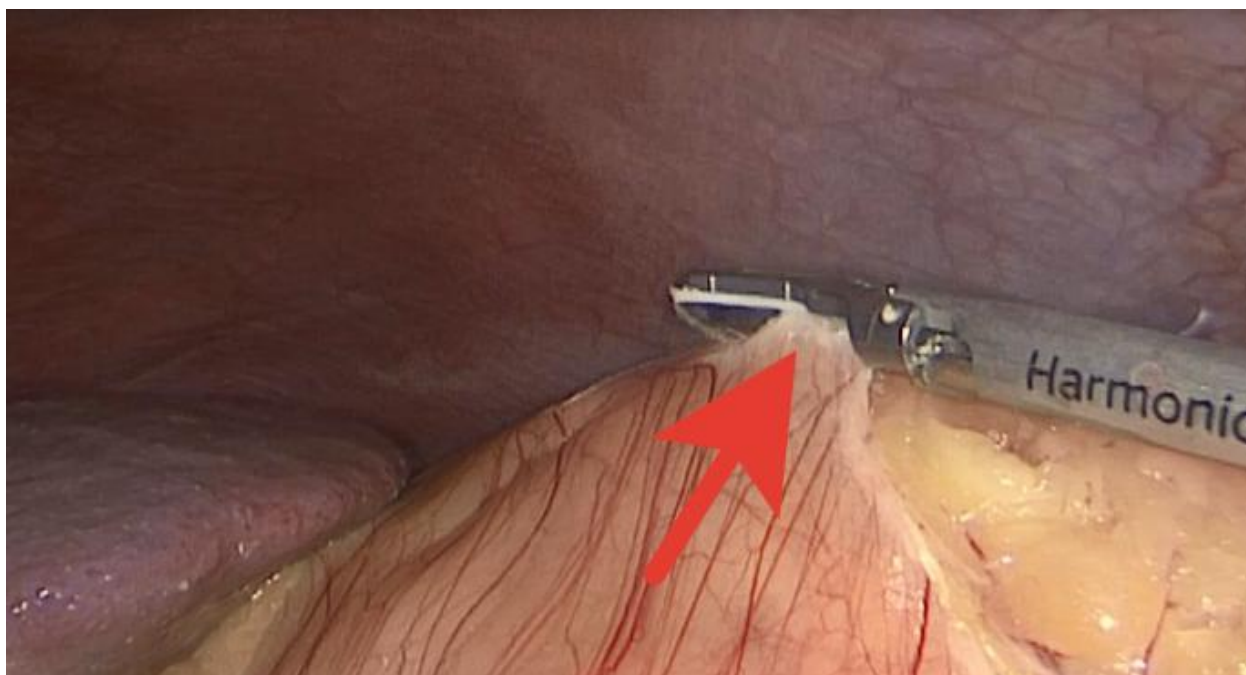
**Рисунок 103. Расположение троакаров при левосторонней (фото операции)**

Предложенное расположение троакаров и операционной бригады является оптимальным и позволяет провести все этапы операции по удалению мочевого комплекса лапароскопическим методом.

### 5.2.3 Основные этапы операции

#### 5.2.3.1 Нефрэктомия слева

Для обеспечения доступа к левой почке вначале необходимо провести мобилизацию ободочной кишки и селезенки. На данном этапе необходимо atraumaticное отведение кишки и селезенки. В бессосудистой зоне по линии Тольда слева (рисунок 104) выполняют мобилизацию нисходящей ободочной кишки. Данный этап проводится с использованием УЗ-скальпеля. Это приводит к быстрому бескровному рассечению тканей.

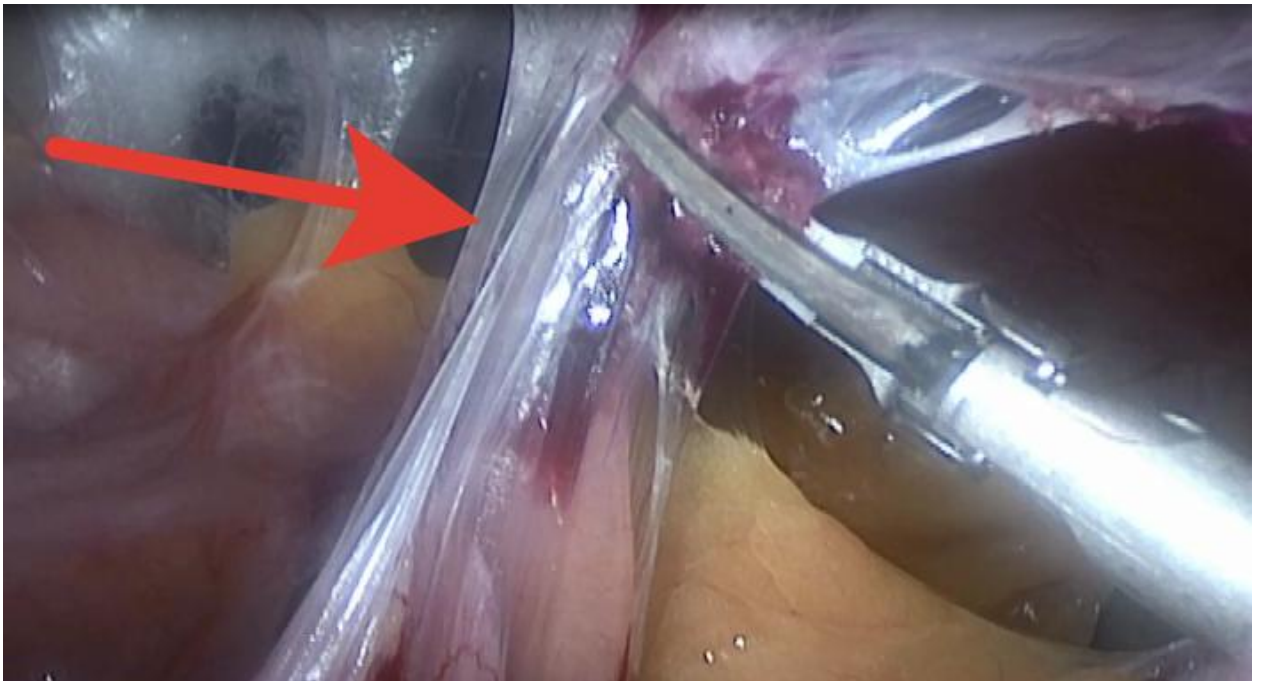


**Рисунок 104. Рассечение брюшины по линии Тольда**

Вниз париетальную брюшину рассекают до уровня перекреста с подвздошными сосудами. После мобилизации нисходящей ободочной кишки, последняя, отводится медиально, открывая, таким образом, доступ к паранефральной клетчатке и почке.

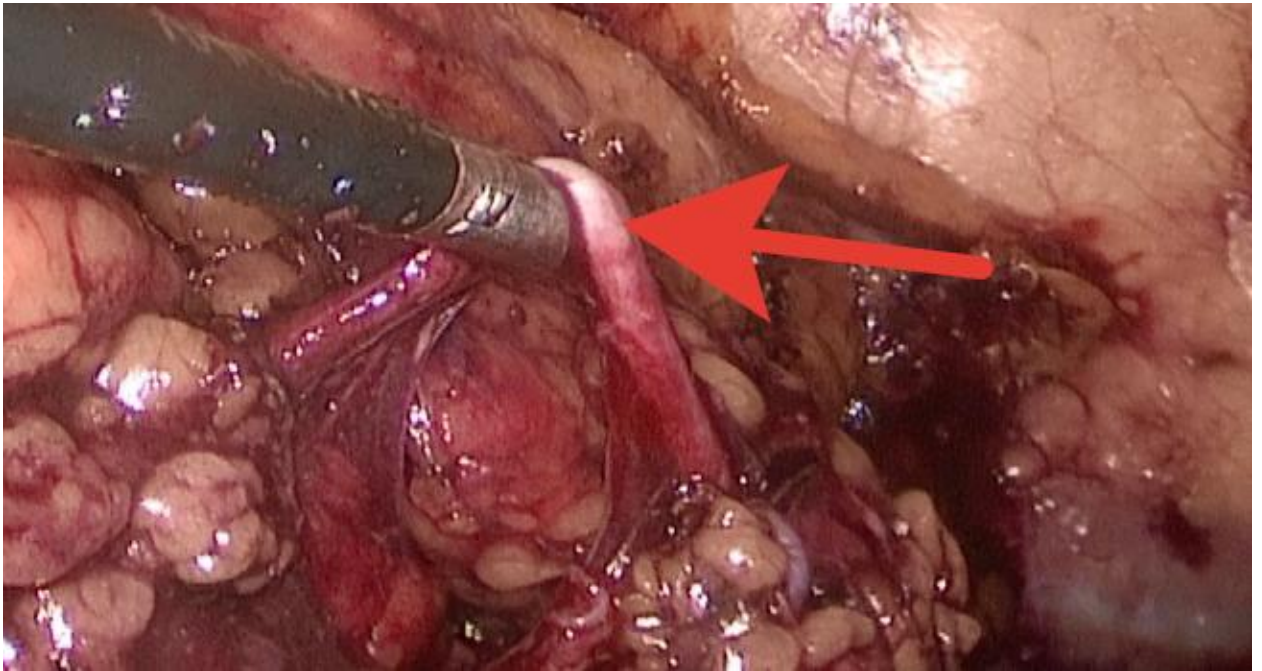


У пациентов с выраженной ПЖК и избыточной массой тела данный этап может вызвать некоторые технические трудности. Также возможно наличие выраженного спаечного процесса в брюшной полости (рисунок 105).



**Рисунок 105. Рассечение брюшной полости**

Следующим этапом является выделение мочеточника и почечных сосудов (рисунок 106), мобилизация почки. После мобилизации нисходящей ободочной кишки можно визуализировать мочеточник в области подвздошных сосудов. Минимальное количество парауретральной клетчатки в данной зоне обуславливает хорошую визуализацию мочеточника.



**Рисунок 106. Выделение мочеточника**

Также визуализации мочеточника помогает гонадная вена, которая располагается в одном фасциальном футляре с мочеточником. Однако, главным отличием от нефрэктомии является сохранение целостности мочеточника с целью соблюдения правил абляции.

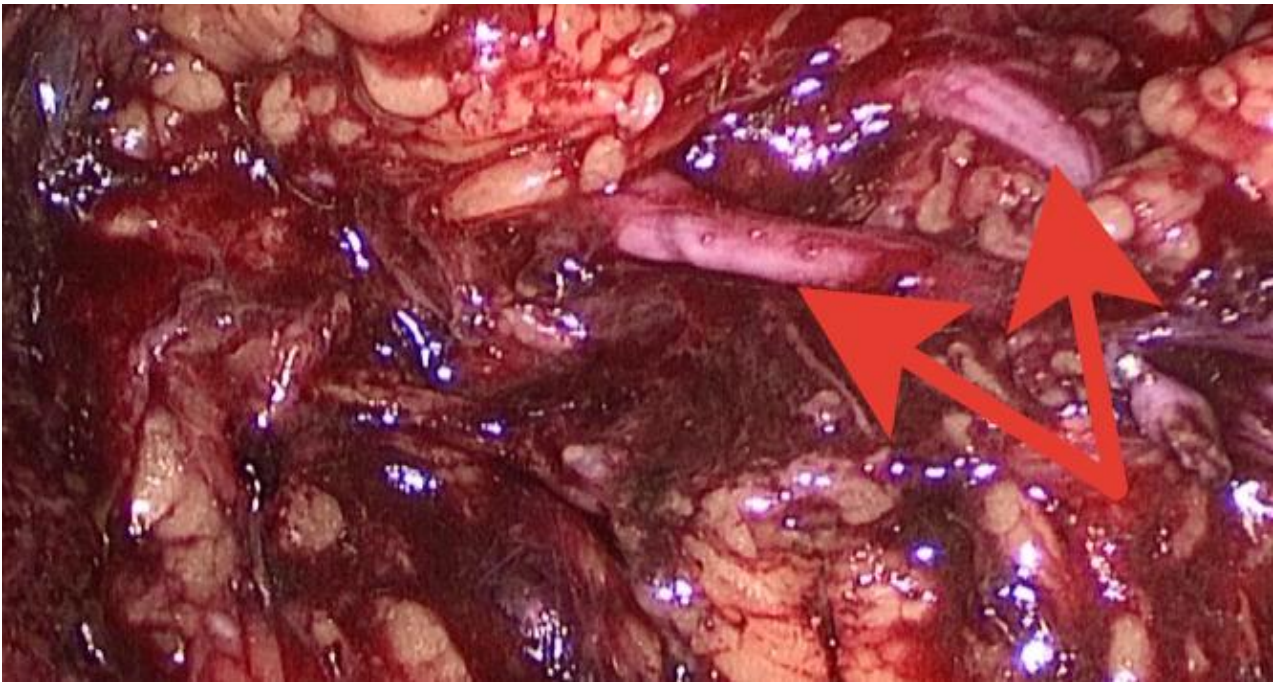
Следующим этапом нефрэктомии слева является выделение и мобилизация нижнего полюса почки, в последующем это позволит поднять почку за нижний полюс, что приведет к лучшей визуализации почечной ножки.

После тракции почки за нижний полюс передний листок фасции Герота рассекают над проекцией сосудистой ножки.

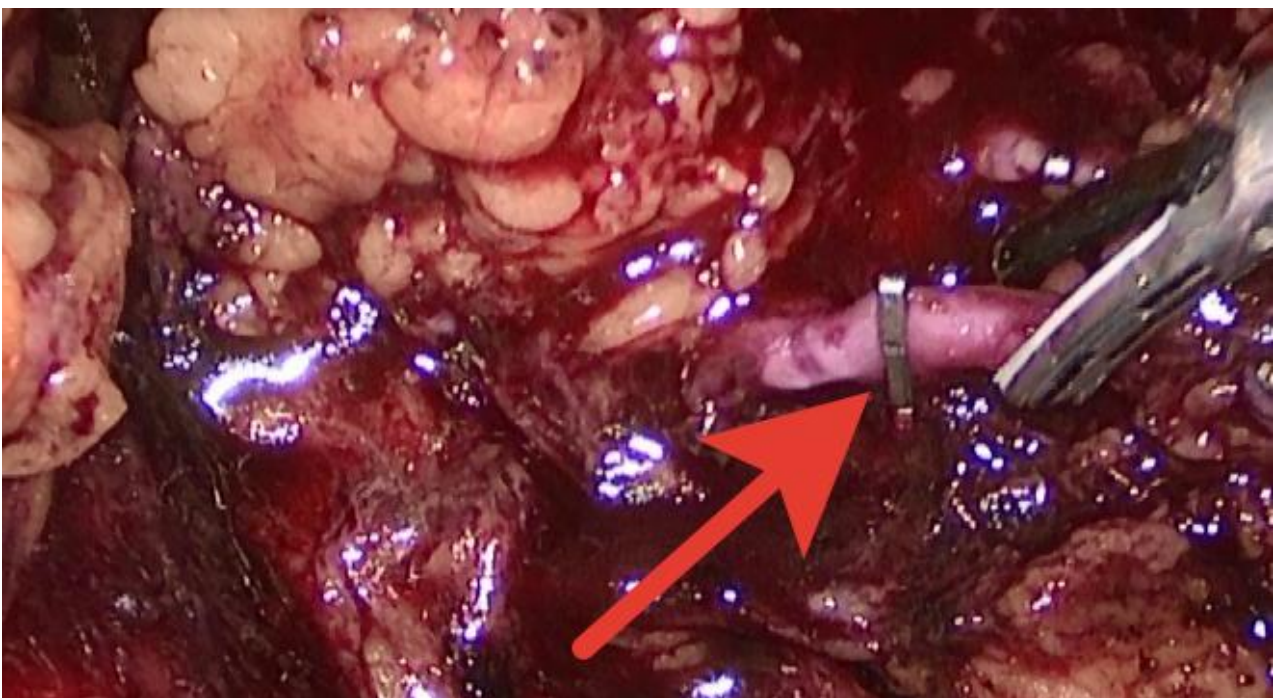
При плохой визуализации помощником в поиске почечной вены может служить гонадная вена.

На данном этапе особенно хорошо использовать ультразвуковой скальпель, что способствует быстрому и прецизионному выделению сосудов.

При обычном расположении почечная артерия располагается позади почечной вены, несколько выше почечной ее. Почечная артерия выделяется клипируется и пересекается (рисунок 107 и 108).

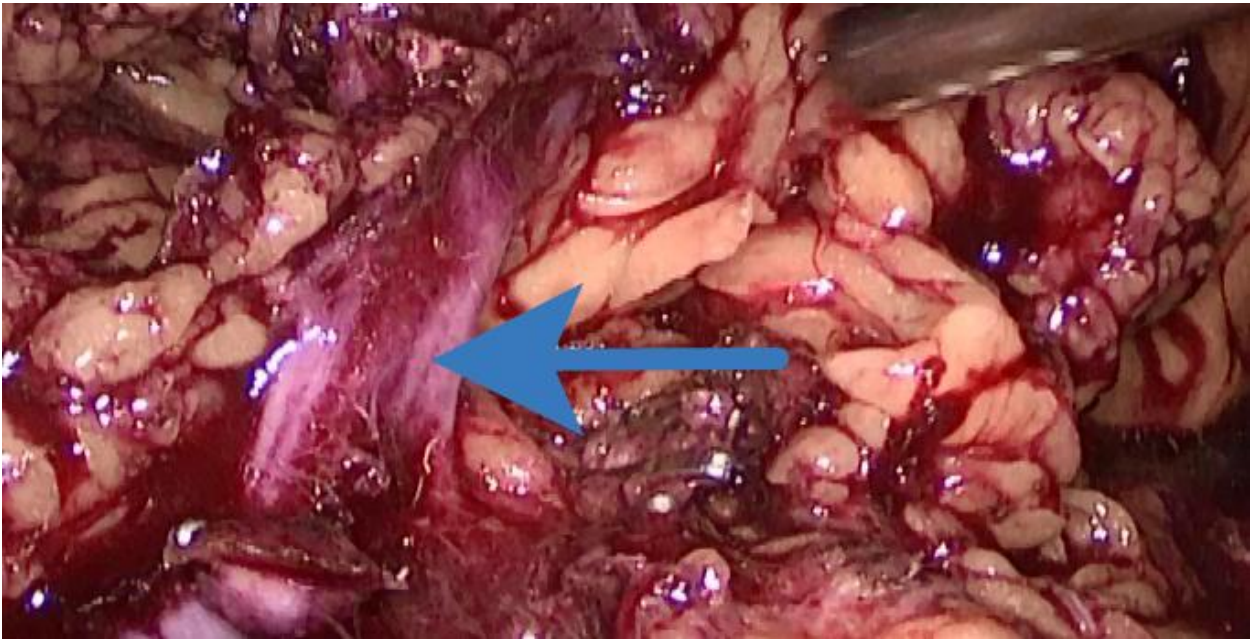


**Рисунок 107. Выделенные почечные артерии**



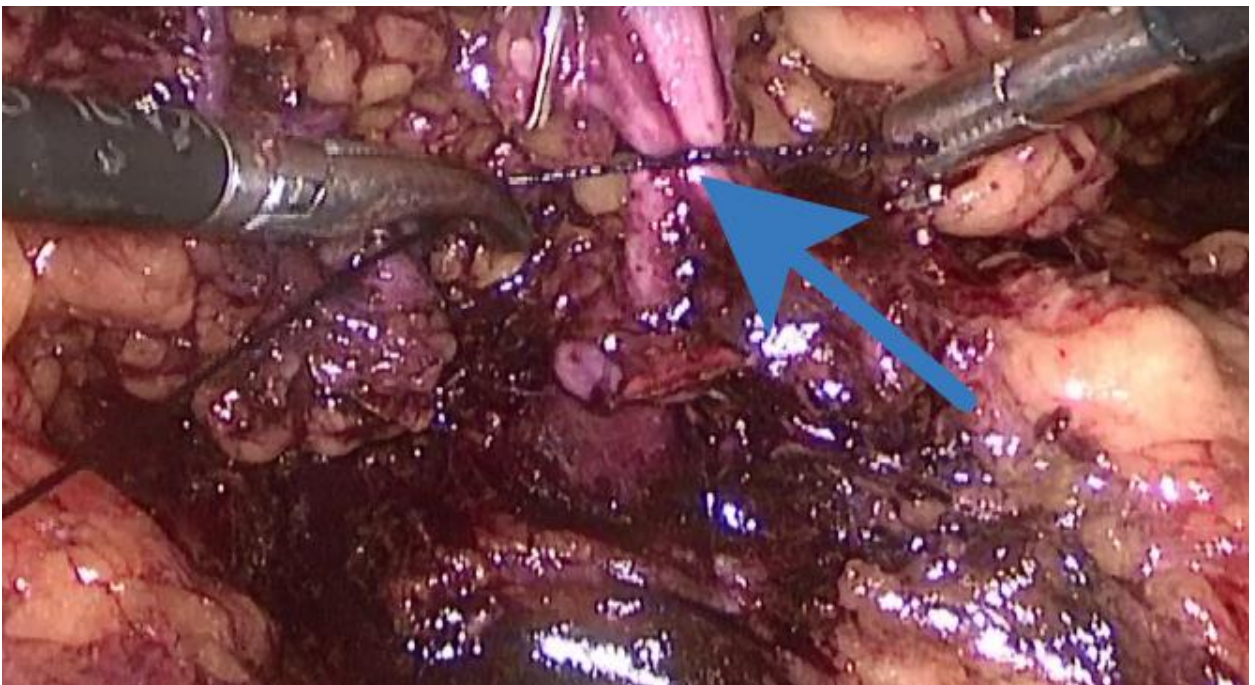
**Рисунок 108. Клипированные почечные артерии**

После пересечения почечных артерий почечная вена спадается (рисунок 109).



**Рисунок 109. Спавшаяся почечная вена**

После мобилизации почечная вена перевязывается дважды, концы лигатур фиксируются клипсами (рисунок 110).



**Рисунок 110. Этап перевязки почечной вены**

После пересечения почечной ножки, орган мобилизуется в верхнем полюсе.

### 5.2.3.2 *Нефрэктомия справа*

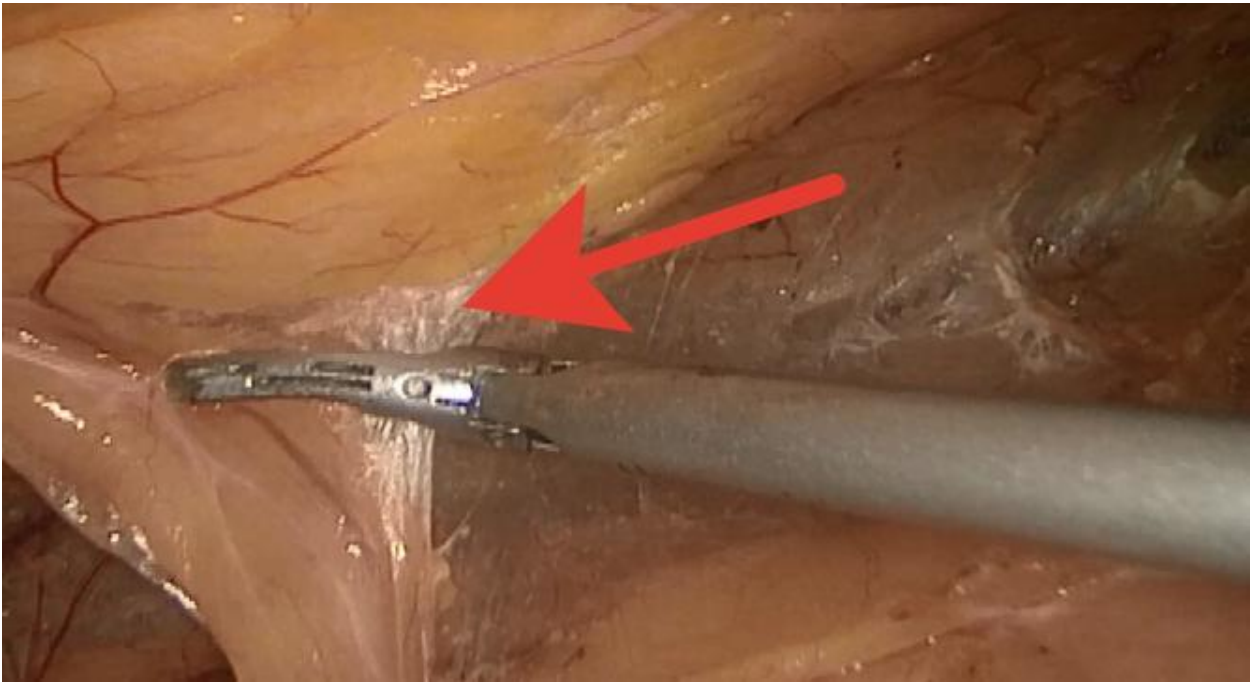
После нефрэктомии слева, больной переводят в положение на левом боку, переворачивают его и производят нефрэктомию справа.

Для обеспечения доступа к правой почке вначале необходимо провести мобилизацию печени и восходящей ободочной кишки. Проводят отсечение печеночно-диафрагмальной связки при отсутствии спаек в области переднего края печени. Печень поднимают, используя дополнительный троакар, который вводится в левой эпигастральной области (рисунок 111).



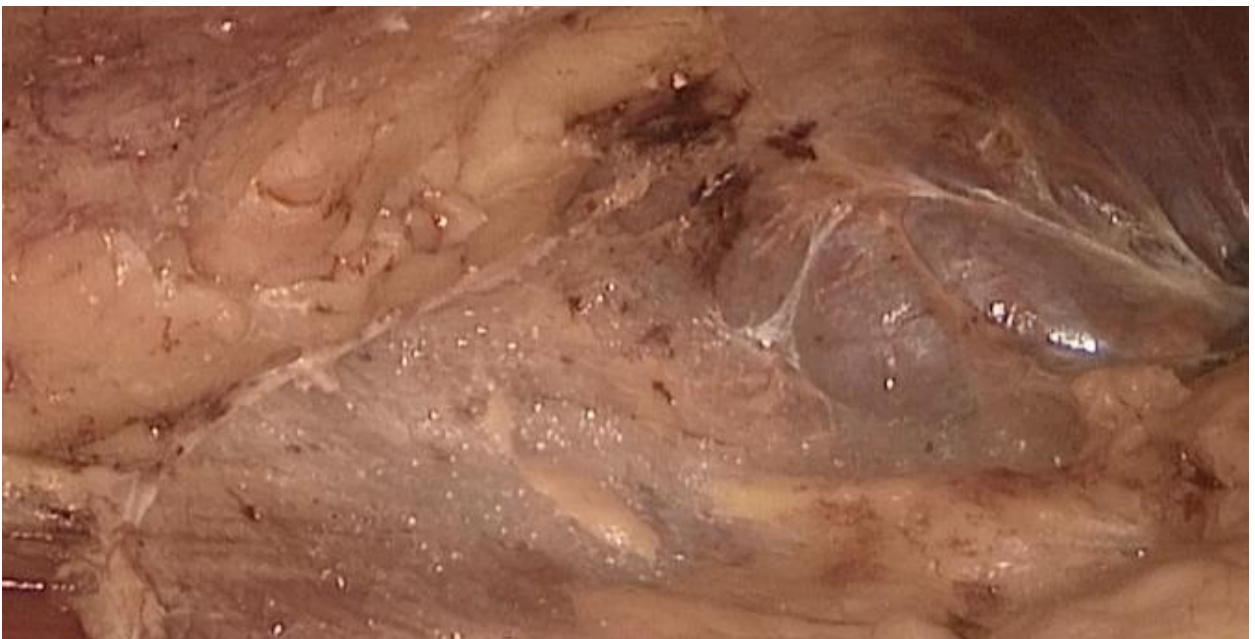
**Рисунок 111. Печень поднята на зажиме**

В бессосудистой зоне по линии Тольда справа выполняют мобилизацию восходящей ободочной кишки. Данный этап также проводится с использованием УЗ-скальпеля (рисунок 112).



**Рисунок 112. Рассечение брюшины по линии Тольда справа**

Вниз париетальную брюшину рассекают до уровня перекреста сподвздошными сосудами. После мобилизации восходящей ободочной кишки, последняя отводится медиально, открывая, таким образом, доступ к паранефральной клетчатке и почке (рисунок 113).

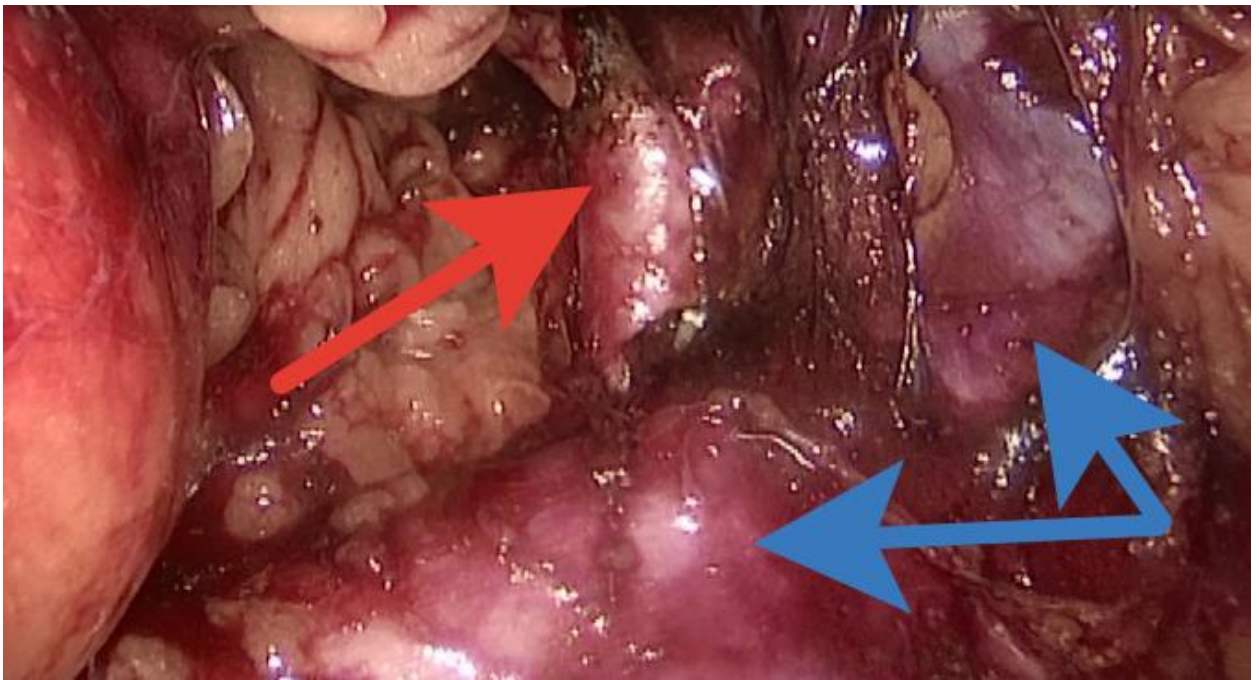


**Рисунок 113. Мобилизация нижнего полюса правой почки**

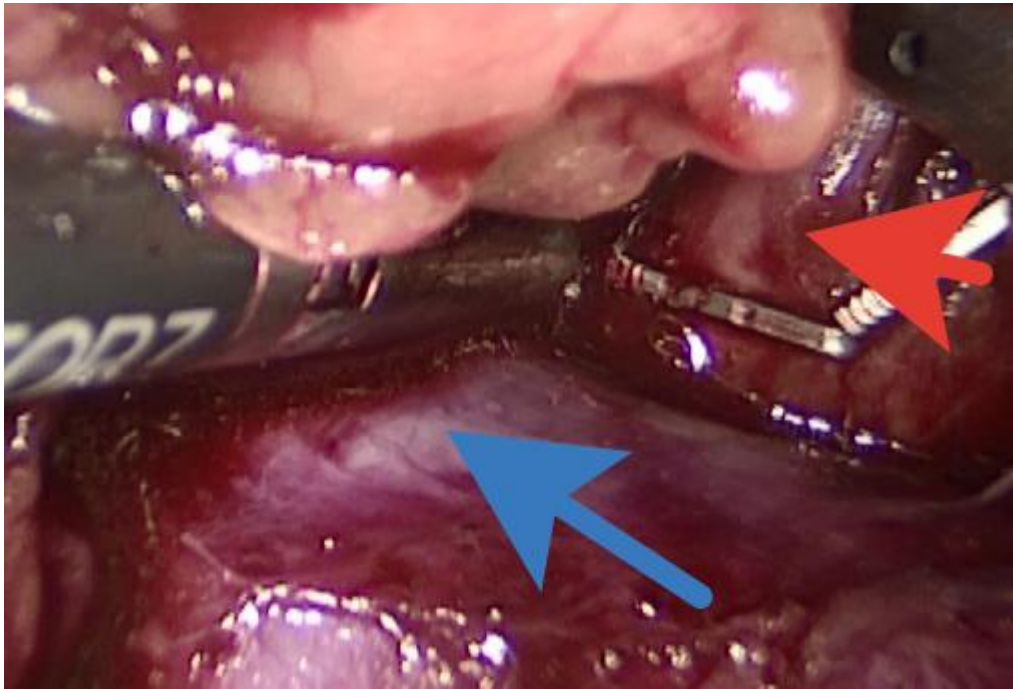
После мобилизации восходящей ободочной кишки можно визуализировать мочеточник в области подвздошных сосудов. В отличие от нефрэктомии, как отдельной операции, мочеточник не пересекается.

Основные этапы повторяют нефрэктомии слева, за одним исключением, почечная артерия располагается поверх вены и ее проще клипировать и пересечь.

После тракции почки за нижний полюс передний листок фасции Герота рассекают над проекцией сосудистой ножки (рисунок 114, 115).

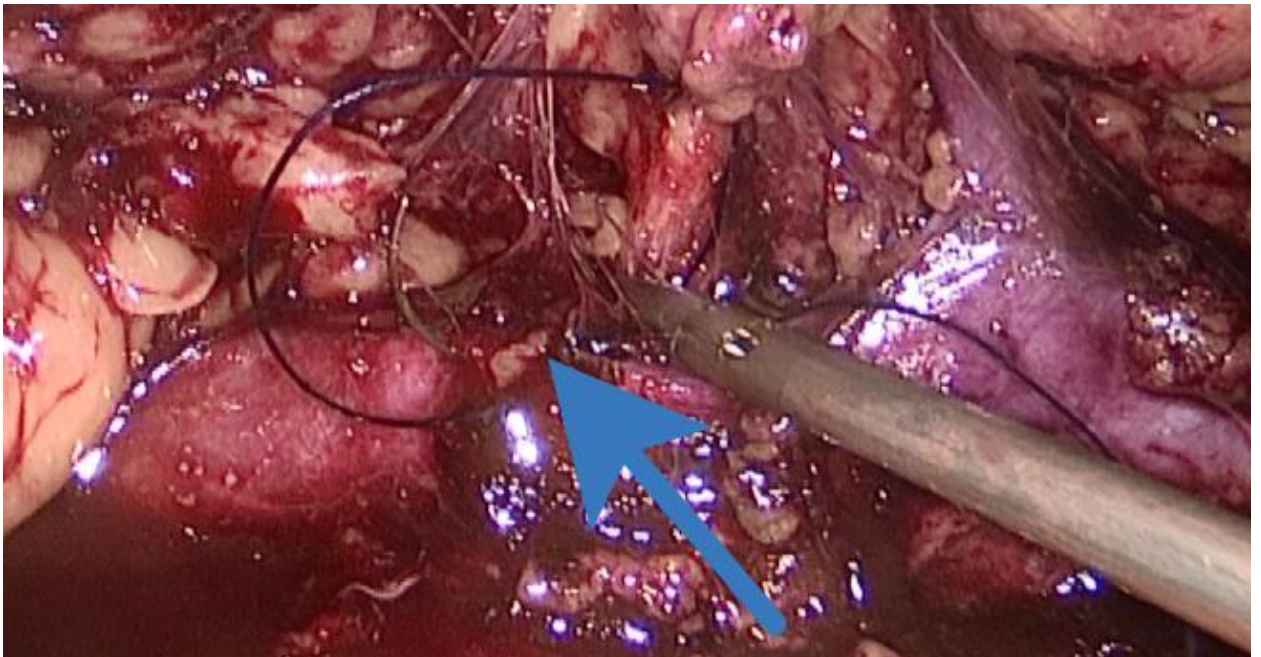


**Рисунок 114. Выделенная почечная ножка, представленная одной почечной артерией (красная стрелка) и одной почечной веной (малая синяя стрелка, также большой стрелкой отмечена нижняя полая вена)**



**Рисунок 115. Клипированная правая почечная артерия (красная стрелка, синей - отмечена нижняя полая вена)**

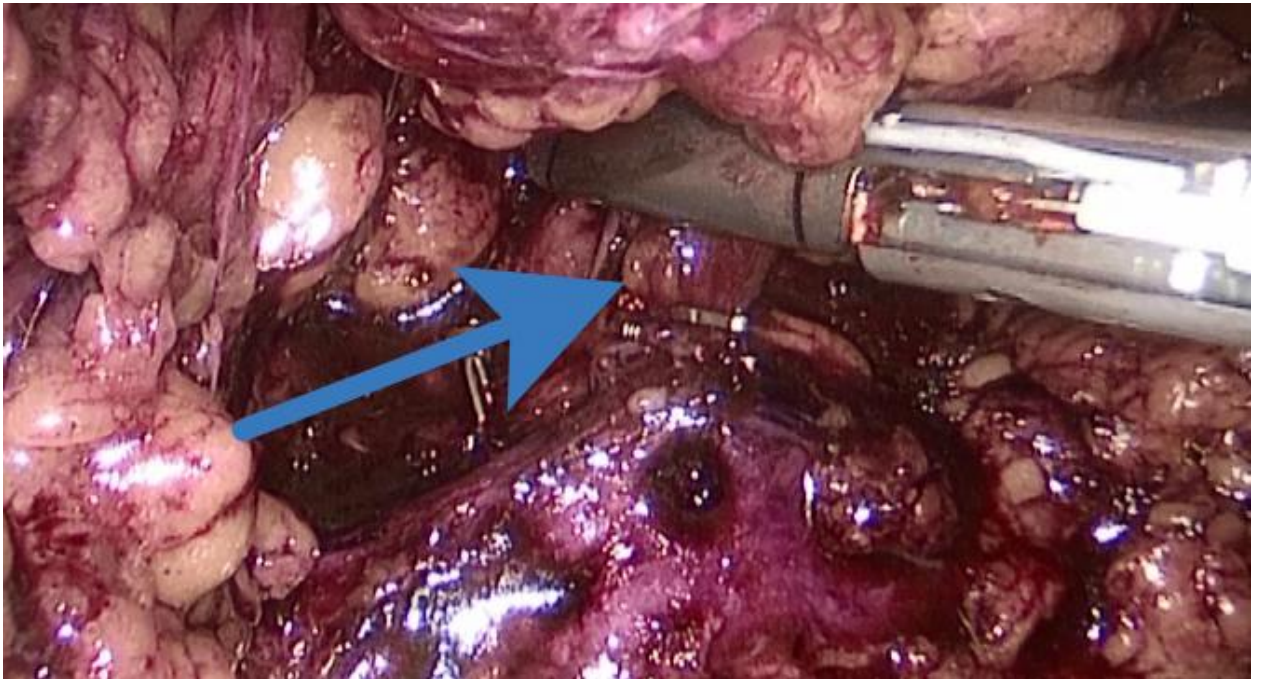
В данном клиническом случае отмечено кровотечение из культы небольшой дополнительной почечной вены, последнее было ушито (рисунок 116).



**Рисунок 116. Ушивание дефекта нижней почечной вены**



Выполняется клипирование правой почечной вены (рисунки 117, 118).



**Рисунок 117. Клипированная почечная вена**



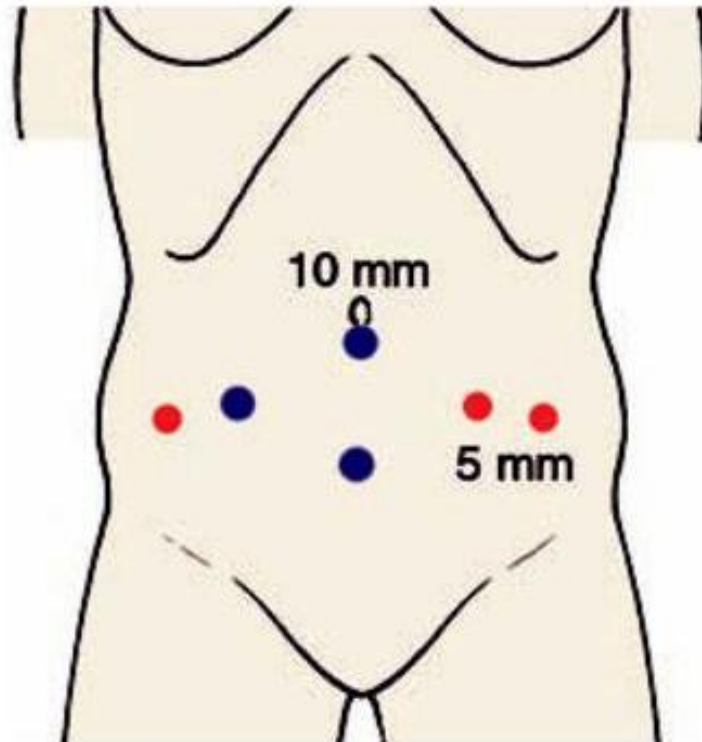
**Рисунок 118. Культия правой почечной вены**

После пересечения почечной ножки, орган мобилизуется в верхнем полюсе.

Таким образом, по окончании второго этапа данной сложной операции органокомплекс мочевой системы удерживается за счет мочевого пузыря и простаты.

### 5.2.3.3 Цистопростатвезикулоэктомия

Больной переводится в положение на спине, создается положение Тренделенбурга. Троякары вводятся в 5-ти точках, над лоном (рисунок 119).



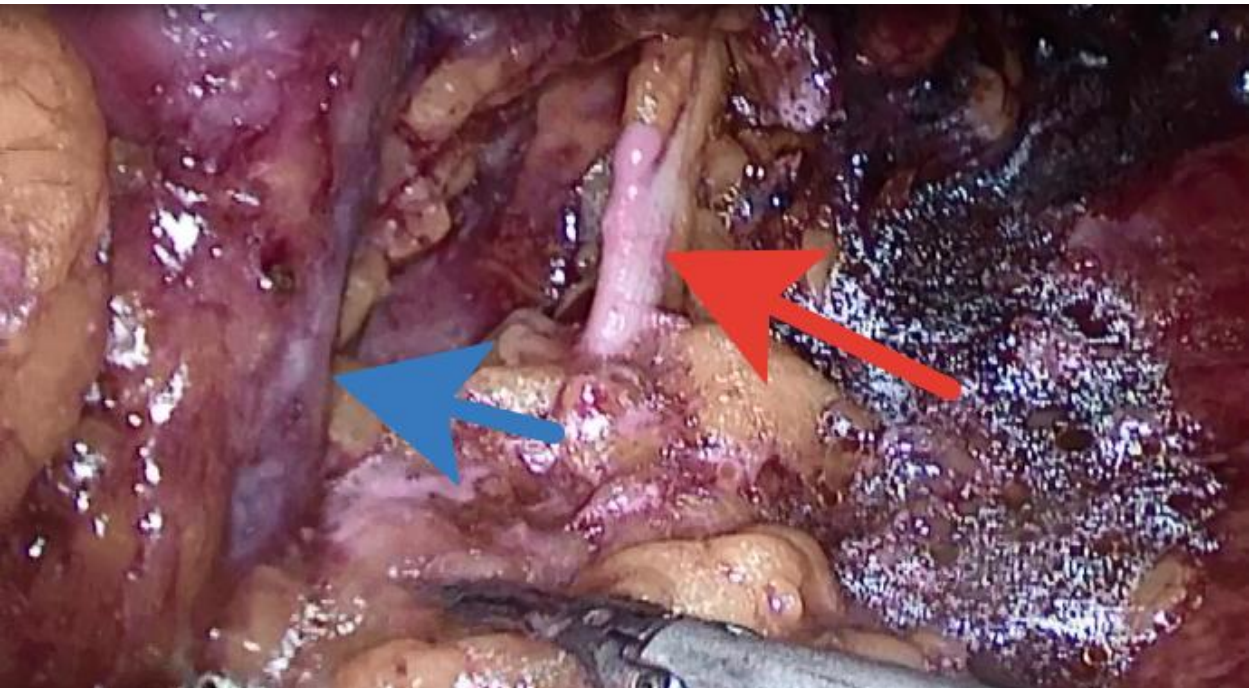
**Рисунок 119. Положение троакаров над лоном**

Следующим этапом проводится мобилизация мочевого пузыря. В мочевой пузырь по катетеру Foley вводится 150 мл стерильного раствора, что позволяет четко визуализировать контуры мочевого пузыря. Париетальная брюшина рассекается латеральнее и вдоль медиальных умбиликальных связок с обеих сторон (рисунок 120). Производится диссекция тканей Ретциевого пространства. Мочевой пузырь опорожняется.



**Рисунок 120. Мобилизация мочевого пузыря**

Далее выполняется вскрытие фасциального футляра наружной подвздошной вены с обнажением стенки таза. Проводится тазовая лимфаденодиссекция (рисунок 121).

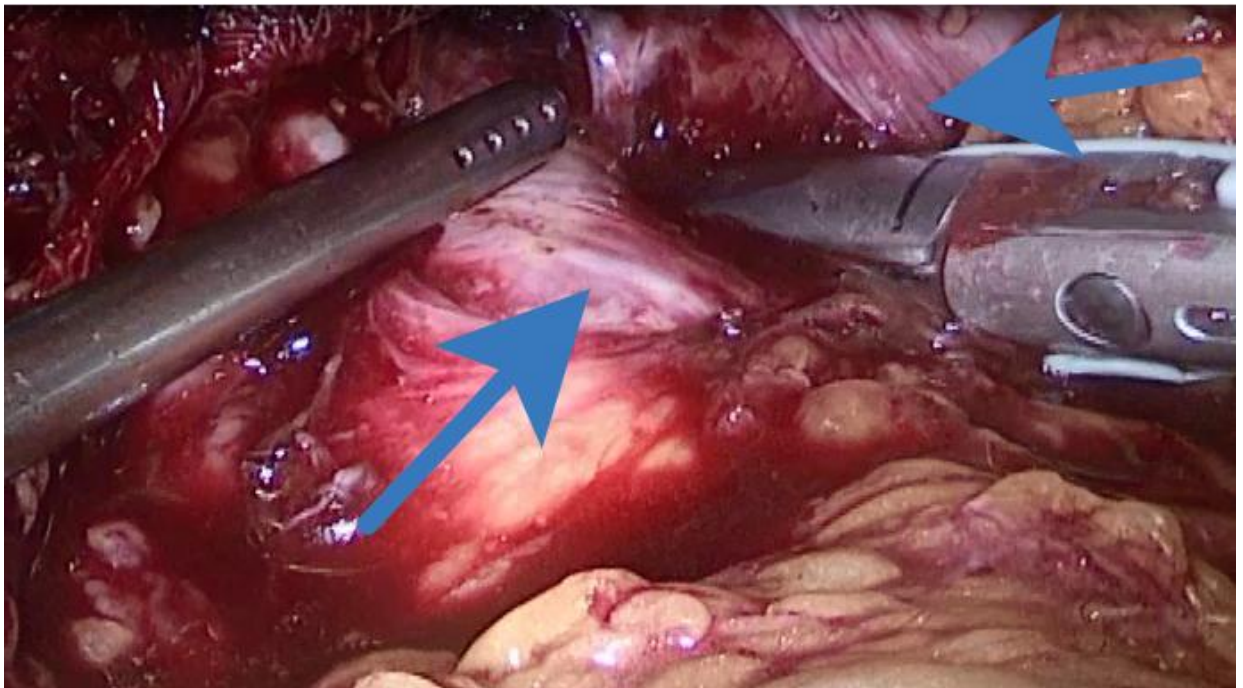


**Рисунок 121. Выполненная лимфаденодиссекция**

После чего выполняется визуализация и диссекция запирающего нерва.

По срединной линии вводится дополнительный 10-мм троакар на середине расстояние между пупком и лоном.

Эндопельвикальная фасция рассекается по латеральным поверхностям простаты (рисунок 122). Последние отделяются от боковых поверхностей предстательной железы.



**Рисунок 122. Рассеченная эндопельвикальная фасция**

Далее проводится выделение задней поверхности простаты. Для этого между задней стенкой мочевого пузыря и простатой проводится рассечение тканей УЗ-скальпелем до визуализации семявыносящих протоков.

Когда визуализируются семенные производится расширение диссекции стенки мочевого пузыря в латеральных направлениях.

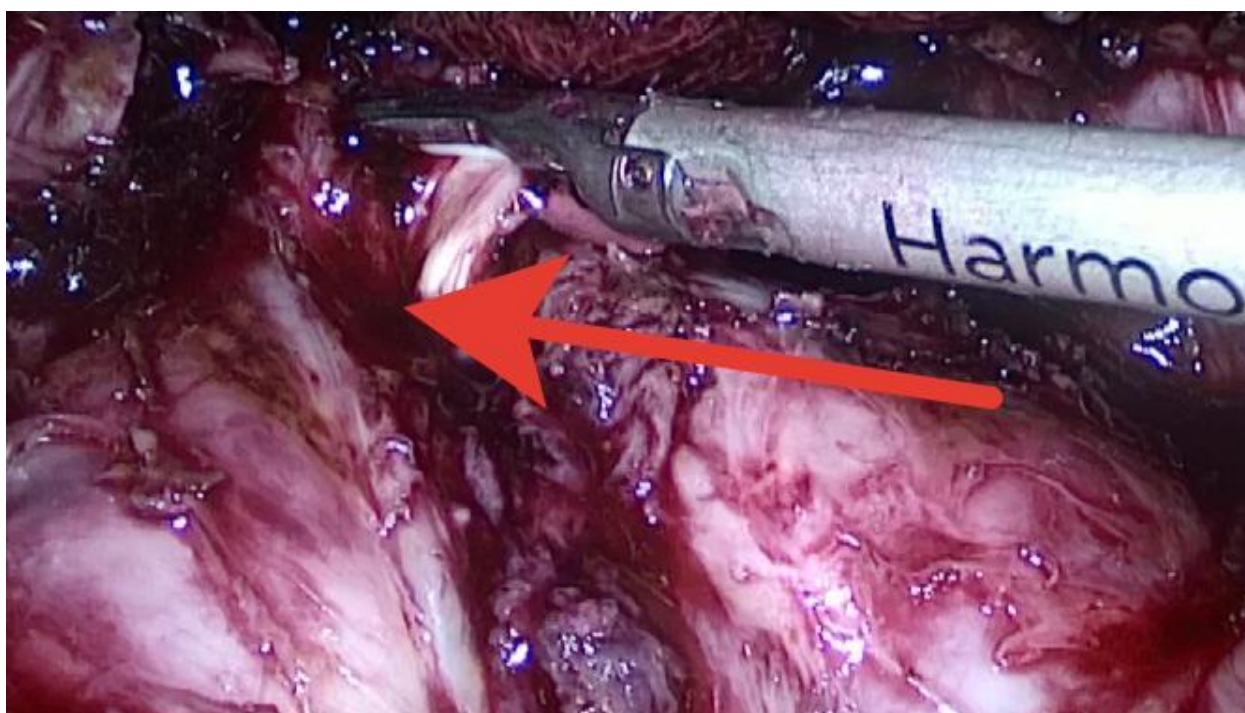
Семявыносящий проток выделяется от уровня предстательной железы в направлении мочевого пузыря, что облегчает латеральный доступ к семенным пузырькам.

При этом важно, чтобы ассистент осуществлял достаточное отведение мочевого пузыря книзу для обеспечения лучшего доступа к семявыносящему протоку. После пресечения семявыносящего протока семенной пузырек визуализируется несколько латеральнее. Ассистент захватывает его зажимом и осуществляет ретракцию в латерокраниальном направлении, а отсосом продолжает отведение мочевого пузыря книзу.

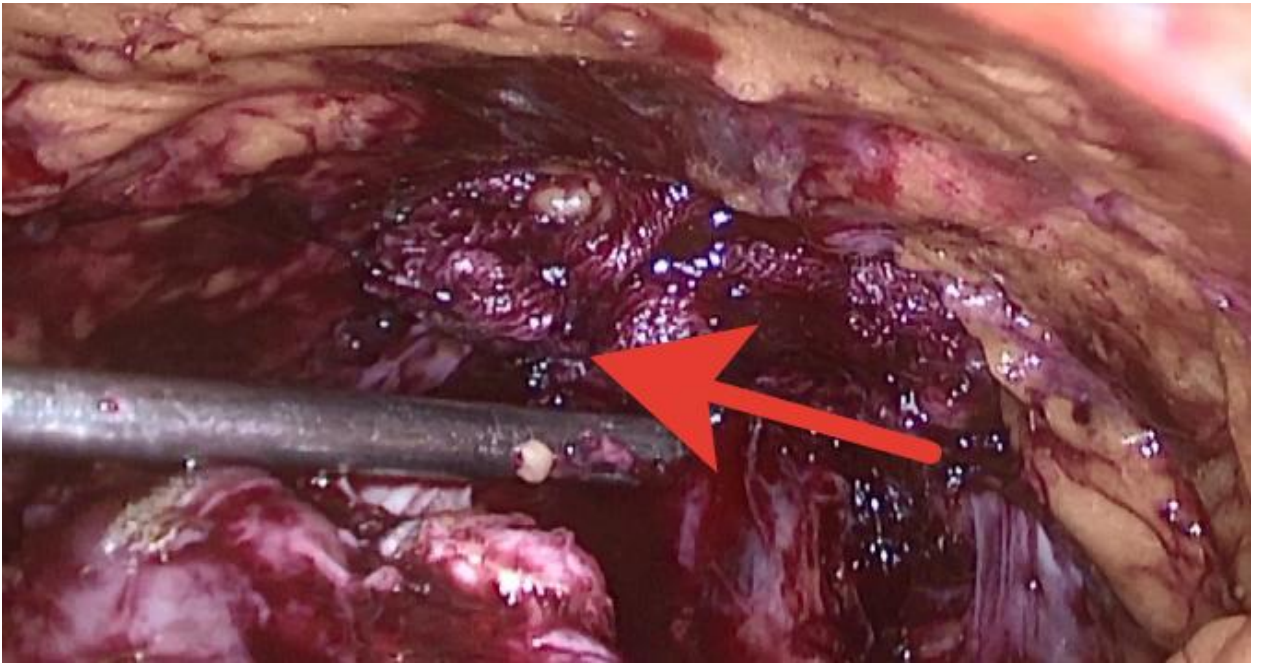
После этого выполняется пошаговая диссекция семенного пузырька от окружающих тканей. Для обеспечения надежного гемостаза целесообразно применение ультразвукового скальпеля, в том числе, на этапе пересечения артерии у верхушки семенного пузырька.

Аналогичным образом выполняется диссекция семенного комплекса с контрлатеральной стороны.

После того, как будет выделена задняя поверхность простаты, последняя отсекается от уретры (рисунки 123 - 125).



**Рисунок 123. Отсечение уретры от простаты**



**Рисунок 124. Отсеченный органокомплекс**



**Рисунок 125. Органокомплекс перед извлечением из брюшной полости, проведенная лимфаденодиссекция**

Органокомплекс удаляется ad bloc через разрез над лоном (рисунок 126).



**Рисунок 126. Фото макропрепарата органокомплекса**

### **5.3 Непосредственные и отдаленные результаты симультантной билатеральной нефруретерэктомии с цистпростатэктомией ad bloc и результаты операции**

Средняя длительность оперативного вмешательства составила  $160 \pm 48,2$  мин, объем интраоперационной кровопотери –  $250 \pm 65,5$  мл . Длительность стационарного лечения находилась в диапазоне от 22 до 42 дней (в среднем  $28,7 \pm 8,7$  дней). Летальный исход был зафиксирован у одного пациента с нарушением функции тазовых органов и нейрогенным мочевым пузырем с двухсторонним уретерогидронефрозом на фоне травмы шейного отдела позвоночника, осложненным развитием гнойного цистита, гнойного уретеропиелита, хронического часторецидивирующего пиелонефрита и хронического часторецидивирующего простатита. Операция выполнялась в условиях уросепсиса. Смерть наступила на 15 сутки, основное ее причиной была острая сердечно-сосудистая недостаточность. В настоящий момент средний срок наблюдения составляет  $27,1 \pm 17,7$  мес (от 8 до 54 мес), все пациенты живы, рецидива опухоли и отдаленных метастазов не отмечено ни в одном случае. Таким образом, выполнение удаления мочевого комплекса лапароскопическим методом позволяет одновременно избавить пациента от онкологического процесса и источника воспалительной интоксикации.

\*\*\*\*\*

Случаи сочетания опухолевого процесса с гнойно-деструктивными изменениями и признаками активного пиелонефрита у пациентов с тХПН требуют особого подхода к определению объема и метода оперативного вмешательства. Выполнение лапароскопической билатеральной нефруретерэктомии с цистопростатвезикулэктомией, несмотря на технические сложности, имеет существенные преимущества и позволяет одновременно избавить пациента от онкологического процесса и источника воспалительной интоксикации, что позволяет рассматривать такую операцию методом выбора в лечении данной категории пациентов.



## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Показания к удалению собственных почек у диализпотребных пациентов, достаточно ограничены, так как считается, что собственные почки выполняют остаточную функцию по обмену кальция, фосфора, продуцируют эритропоэтин, ренин, выделяют воду из организма, что благоприятным образом влияет на гомеостаз [54, 124]. Значительно чаще билатеральная нефрэктомия выполняется у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (тХПН) в качестве подготовки к трансплантации почки. В этих случаях сохранение остаточной функции почек имеет меньшее значение, тогда как наличие очагов инфекции может вызвать серьезные осложнения в раннем посттрансплантационном периоде. Помимо этого, большие размеры почек у пациентов с поликистозом, могут препятствовать выполнению трансплантации, не оставляя достаточного пространства для почечного трансплантата. В большинстве случаев, это относительно безопасное вмешательство, количество осложнений которого не превышает 5%, что обусловлено проведением операции у хорошо обследованных больных, находящихся в удовлетворительном состоянии [96, 133]. Однако наиболее часто вопрос о нефрэктомии встает только при развитии каких-либо осложнений, прежде всего инфекционно-воспалительных осложнений, не поддающихся консервативному лечению. Однако именно у этой категории больных нефрэктомия сопряжена с наибольшим риском осложнений. Иммуносупрессия и ареактивность, обусловленные почечной недостаточностью и проведением заместительной почечной терапией, создают благоприятные условия для развития гнойной формы пиелонефрита, что особенно актуально у пациентов с тХПН, развившейся в исходе урологических заболеваний (мочекаменная болезнь, нарушение оттока мочи из почек по разным причинам) и поликистозом почек. Так, в 1973 г Bennett с соавторами на основании анализа билатеральной нефрэктомии у 31 пациента

с поликистозом почек отмечает развитие осложнений более чем у трети больных (38%) при этом в 3% случаев отмечался летальный исход [41].

Таким образом, пациенты с поликистозом и тХПН являются наиболее сложной категорией больных, у которых с одной стороны отмечается высокая вероятность развития осложнений, с другой стороны при выполнении билатеральной нефрэктомии на фоне уже имеющегося воспалительного процесса послеоперационная летальности резко возрастает по сравнению с результатами оперативного лечения в «холодном периоде». В настоящем исследовании, результаты БН оказались значительно хуже, если операция выполнялась в условиях имеющегося воспалительного процесса, особенно с признаками гнойно деструктивного пиелонефрита и сепсиса: так в случаях, когда операция выполнялась планоно, летальных исходов не было зафиксировано ни в одном случае, послеоперационные осложнения отмечались в 13% случаев, тогда же, когда операция выполнялась по экстренным показаниям, послеоперационные осложнения отмечались более чем в половине случаев (53,5%), летальность составила 30%.

Таким образом, чрезвычайно важной задачей является правильно оценить показания к удалению собственных почек у данной категории пациентов, а также объем и метод выполнения оперативного вмешательства.

Имеется множество исследований, сравнивающих эффективность различных методик при выполнении билатеральной нефрэктомии у разных категорий больных [6, 61, 97, 145, 157]. В большинстве из них авторы делают вывод о значительном снижении кровопотери и сокращению койко-дня при проведении лапароскопического пособия по сравнению с открытой нефрэктомией. Основной же проблемой, лимитирующей возможности данного метода, принято считать технические сложности в его выполнении, приводящие к удлинению времени операции и большей частоте интраоперационных осложнений. Одним из путей преодоления этой проблемы считается использование hand-assisted метода лапароскопической нефрэктомии, широко применяемого в частности при заборе органа для трансплантации, что при

сопоставимой эффективности, позволяет значительно снизить время операции с 3,12 часов до 2,02 часов [145].

Настоящее исследование полностью подтверждает существующие представления о преимуществах лапароскопической БН: уровень интраоперационной кровопотери при выполнении операции лапароскопическим методом оказался значимо более низким, чем при выполнении БН из открытого доступа ( $570,0 \pm 170,5$  vs  $209 \pm 52,5$  соответственно ( $p < 0,001$ )). Средняя продолжительность послеоперационного стационарного лечения, напротив, практически не различалась, составляя 10 (9;19) и 11,5 (7;16) суток.

При этом время выполнения лапароскопической операции оказалось даже меньшим, чем при лапаротомии ( $170,5 \pm 22,9$  vs  $108,5 \pm 17,7$ ,  $p < 0,05$ ). Возможным объяснением этого парадокса может быть тот факт, что при выполнении операции открытым способом значительная часть времени тратится непосредственно на доступ и последующее ушивание операционной раны, тогда как при лапароскопическом методе, время выполнения этих этапов операции сведено к минимуму. При этом время выполнения операции значительно уменьшалось по мере обучения операционной бригады.

Одним из важнейших факторов, лимитирующих возможности лапароскопических методов при АДПК являются большие размеры почек.

В этих случаях во многих центрах предпочтение также отдается открытым методам, которые предоставляют лучшие условия для оперативного вмешательства, а также позволяют удалять почки целиком с минимальным нарушением целостности кист. Однако при выполнении операции открытым методом у этой категории пациентов отмечается высокая частота послеоперационных осложнений [114]. В последнее время появляется все больше статей, демонстрирующих возможность выполнения лапароскопической нефрэктомии даже при очень больших размерах почек, как правило, выполняя операцию в этих случаях с ассистенцией рукой.

В настоящем исследовании, несмотря на то, что в среднем размеры почек, удаленных из лапароскопического доступа были меньше, в целом была продемонстрирована возможность выполнения полностью лапароскопической нефрэктомии у больных с АДПК даже при значительном увеличении размеров почек.

По данным различных источников трансплантатэктомия (ТЭ) выполняется у 4.5 — 84.4% реципиентов [34, 66, 74, 88, 111, 123, 138]. Такой значительный разброс обусловлен отличающимися подходами и показаниями к ТЭ, одни придерживаются тактики раннего, превентивного оперативного вмешательства, другие — выполняют ТЭ только в крайних случаях.

Традиционными основаниями для удаления нефункционирующего почечного трансплантата в позднем периоде являются: лихорадка, боль в области трансплантата, увеличение и напряженность трансплантата, анемия, резистентная к терапии, часто возобновляющаяся макрогематурия, рецидивирующая мочевиная инфекция, сепсис, нефропатия, обусловленная полиомавирусом, необходимость в освобождение места для последующей пересадки почки, лимфопролиферативное заболевание с вовлечением трансплантата, жизнеугрожающее кровотечение после биопсии, опухоль трансплантата, выраженная протеинурия [20, 34, 72, 77, 110, 115]. Так, у пациентов с гнойно-деструктивной формой острого пиелонефрита, сепсисом, опухолью трансплантата либо лимфопролиферативным заболеванием с вовлечением трансплантата, трансплантатэктомия зачастую является единственной возможностью стабилизировать состояние пациента и предупредить развитие летального исхода. Гораздо более спорным представляется вопрос о том, что делать с неработающим трансплантатом у бессимптомного больного.

Ряд авторов, придерживаются мнения, что выполнение ТЭ в «холодном» периоде у бессимптомных реципиентов с поздней потерей функции трансплантата и лабораторными изменениями, характерными для

системного воспалительного процесса, сопровождается меньшим количеством осложнений и улучшает показатели выживаемости [34, 72, 82].

С другой стороны, широкое распространение получила также точка зрения, что оставленный почечный трансплантат адсорбирует на себя продуцируемые антидонорские антитела, что снижает риск развития гуморального отторжения при последующей трансплантации почки [56]. Эти данные заставляют усомниться в целесообразности рутинного удаления нефункционирующих трансплантатов.

Характер возможных осложнений у пациентов с нефункционирующим почечным трансплантатом во многом определяется подходами к сохранению либо прекращению ИСТ после утраты функции трансплантата. К побочным эффектам продолжающейся ИСТ метаболические кардио-васкулярные инфекционные и онкологические осложнения, риск которых в условиях ИСТ значительно повышается [129].

В случаях отмены иммуносупрессии у 30-40% больных развивается синдром хронического отторжения нефункционирующего трансплантата (graft intolerance syndrome – GIS), проявляющийся лихорадкой, гриппоподобным симптомом, гематурией, болью в области трансплантата и увеличением последнего при отсутствии признаков системной инфекции [28, 56]. Предикторами, указывающими на высокую вероятность развития этого синдрома являются два и более криза отторжения в анамнезе [110].

В настоящем исследовании у большинства пациентов из группы системного воспаления (78%) имелись признаки активного сосудистого отторжения (2-3 степени по Banff-классификации) в удаленном трансплантате. При этом активное сосудистое отторжение (острое и/или хроническое) в удаленном почечном трансплантате отмечалось у всех 12 пациентов с верифицированным по биопсии гуморальным отторжением трансплантата, тогда как среди пациентов с клеточным отторжением, либо не имевших отторжения в анамнезе, картина активного отторжения на момент ТЭ отмечалась в 50% и 27% случаев соответственно.

Таким образом подходы к сохранению ИСТ после утраты функции ПАТ остаются предметом дискуссии, С одной стороны не вызывает сомнений большая частота инфекционных осложнений на фоне продолжающейся ИСТ (1.7 vs 0.51 ,  $P < 0.0001$ ) и более высокий риск смерти от инфекционных осложнений (OR of 2.8, 95% CI: 1.1-7.0) в сравнении с пациентами, которым ИСТ была отменена, что подтверждается данными многоцентровых исследований. Риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний также оказался почти в 5 раз выше, чем после прекращения ИСТ (OR 4.9, 95% CI: 1.8-13.5) [146].

При этом в ряде исследований показано, что потенциальные преимущества сохраняющейся ИСТ, предупреждающей аллосенсибилизацию и снижающей вероятность активации иммунных реакций в нефункционирующем трансплантате и синдрома хронического воспаления оказывают большее влияние на отдаленный прогноз, чем риск осложнений от ее применения [33, 137, 87, 161]. Некоторые авторы считают хроническое воспаление одним из основных факторов, определяющих высокую летальность пациентов на гемодиализе [36, 121].

При сравнении отдаленных результатов ТЭ оценивалась летальность и актуальная выживаемость пациентов после ТЭ в сравнении с контрольной группой, включавшей 158 пациентов с нефункционирующим почечным трансплантатом, которым ТЭ не выполнялась. При одинаковом периоде наблюдения, показатели летальности оказались более высокими, у пациентов, перенесших ТЭ по сравнению с таковыми у пациентов контрольной группы (11,9% и 5,7% соответственно  $p=0,03$ ), что подтверждает существующие представления о нецелесообразности выполнения ТЭ всем пациентам с нефункционирующим трансплантатом. С другой стороны, как и в других подобных исследованиях [142, 26], была продемонстрирована высокая послеоперационная летальность в случаях, когда ТЭ выполнялась по экстренным показаниям: так при плановой

операции этот показатель составил 4%, тогда как при экстренном характере операции летальность составляла 33% ( $p=0,002$ ).

В этой связи были предложены подходы к выявлению пациентов с высоким риском развития осложнений, потенциально требующих выполнения ТЭ. На основании проведенного анализа к группе высокого риска были отнесены пациенты с гуморальным отторжением в анамнезе, лиуоо с нарушением уродинамики при наличии 2 и более дополнительных факторов риска, таких как возраст старше 50 лет, сахарный диабет, длительность функционирования трансплантата более 10 лет, повторная трансплантация. У этой категории пациентов летальность на протяжении последующего периода наблюдения составила 12,5% у пациентов, перенесших ТЭ и 26,7% у тех, кому ТЭ не выполнялась. Несмотря на отсутствие значимых различий, тенденция к снижению выживаемости пациентов, которым ТЭ не выполнялась, свидетельствует в пользу предложенного подхода к выполнению ТЭ у данной категории больных.

Лапароскопическая трансплантатэктомия является достаточно редко яемой операцией, что связано с техническими сложностями, обусловленными выраженным рубцовым процессом вокруг почки, инфильтрацией в области сосудов почки. Тем не менее, несмотря на технические сложности, этот метод имеет существенные преимущества в аспекте подготовки пациента к повторной трансплантации почки, особенно если речь идет о третьей и более трансплантации. В настоящем исследовании была продемонстрирована безопасность и эффективность данного метода у пациентов с нефункционирующим почечным трансплантатом.

Другой серьезной проблемой ведения пациентов с тХПН является значительное число онкологических заболеваний. Частота развития опухолей мочеполовой системы многократно превышает таковую в общей популяции и имеет тенденцию к возрастанию по мере увеличения длительности ЗПТ. Особую сложность представляют случаи сочетания опухолевого процесса с гнойно-деструктивными изменениями и признаками активного

пиелонефрита. Подобная сочетанная патология требует особого подхода к определению объема и метода оперативного вмешательства [1, 8, 12, 19, 60].

Безусловно, минимально инвазивные технологии для данной категории пациентов являются наиболее безопасными [49]. Однако, наличие таких осложнений как сепсис, гнойный пиелонефрита, нестабильность гемодинамики у ряда больных расцениваются как противопоказаний к проведению малоинвазивного лечения. В подобных ситуациях, как правило, рекомендуется прибегнуть к открытой операции, выполнение которой у пациентов с тХПН, находящихся на програмном гемодиализе, сопряжено с высоким анестезиологическим хирургическим риском. Тем не менее, имеются данные, свидетельствующие о том, что выполнение больших по объему оперативных вмешательств, которые являются единственной надеждой на спасении жизни больного, у данной категории пациентов является вполне осуществимым. Однако объем оперативного вмешательства настолько велик, что у пациентов высокого риска, к которому относятся больные с тХПН лапароскопический метод, несмотря на технические сложности, имеет существенные преимущества и билатеральная нефруретерэктомия с цистозэктомией/цистопростатэктомией является выбором метода лечения данной группы пациентов [4].



## ВЫВОДЫ

1. Выполнение билатеральной нефрэктомии целесообразно проводить в плановом порядке для профилактики гнойно-деструктивных и септических осложнений у пациентов с тХПН, относящихся к группе высокого риска. При выполнении билатеральной нефрэктомии в плановом порядке частота послеоперационных осложнений составляет 13%.

2. Факторами, влияющими на развитие интра- и послеоперационных осложнений, а также послеоперационную летальность при билатеральной нефрэктомии являются: urgentный характер операции, наличие гнойно-деструктивных осложнений и сепсиса. Выполнение билатеральной нефрэктомии в плановом порядке позволяет снизить число послеоперационных осложнений на 40,5% и послеоперационную летальность на 30% в сравнении с экстренной операцией.

3. Лапароскопический метод может успешно использоваться при выполнении билатеральной нефрэктомии у пациентов, не имеющих на момент операции признаков гнойно-деструктивного процесса и сепсиса. Применение лапароскопического метода позволяет снизить объем интраоперационной кровопотери на 66%, ускорить процесс послеоперационной реабилитации и сократить время выполнения операции на 43%, в сравнении с открытыми операциями.

4. У пациентов с нефункционирующим почечным трансплантатом и нарушением уродинамики или гуморальным отторжением в анамнезе, особенно при наличии таких факторов риска как: возраст старше 50 лет, сахарный диабет, длительность функционирования трансплантата более 10 лет, повторная трансплантация, резко возрастает риск осложнений, потенциально требующих выполнения трансплантатэктомии. Трансплантатэктомия у пациентов, имеющих 3 и более факторов риска, позволяет снизить летальность в отдаленном периоде с 25% до 14%.

5. Основной причиной послеоперационной летальности является выполнение трансплантатэктомии в экстренном порядке при развитии у пациентов гнойно-септических осложнений. Выполнение трансплантатэктомии в плановом порядке в сравнении с экстренной операцией позволяет снизить послеоперационную летальность с 30,2% до 14%, уменьшить симптомы системного воспаления и предупредить развитие гнойно-септических осложнений, а также минимизировать риск развития других патологических процессов, связанных с предшествовавшим длительным приемом иммуносупрессантов.

6. Лапароскопическая трансплантатэктомии, по сравнению с открытой операцией, обеспечивает минимальный объем интраоперационной кровопотери (в 4 раза ниже, чем при трансплантатэктомии открытым доступом), быструю послеоперационную реабилитацию со снижением средней продолжительности стационарного лечения до 7 суток, отсутствие больших хирургических доступов и меньший риск гнойно-септических раневых осложнений.

7. Показанием к лапароскопическому удалению единым блоком органокомплекса, включающего почки, мочеточники, мочевого пузыря, простату и семенные пузырьки является сочетание онкологического процесса мочевого пузыря с признаками гнойного пиелонефрита у пациентов получающих заместительную почечную терапию.

8. Разработанная техника лапароскопического удаления единым блоком органокомплекса, включающего почки, мочеточники, мочевого пузыря, простату и семенные пузырьки, позволяет предупредить диссеминацию опухолевых клеток и прогрессирование гнойно-септического процесса у больных с иммунодефицитом на фоне онкологического заболевания и заместительной почечной терапии.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с тХПН при наличии урологического заболевания (мочекаменная болезнь, уретерогидронефротическая трансформация), рецидивирующего течения пиелонефрита, предшествующими вмешательствами на верхних мочевых путях, особенно у пациентов с сахарным диабетом, а также поликистозом почек с осложненными кистами, рекомендовано выполнение билатеральной нефрэктомии в плановом порядке.

2. Выбор метода билатеральной нефрэктомии зависит от тяжести состояния пациента, наличия и выраженности сопутствующей патологии, наличия и степени выраженности гнойных изменений в почках и степени подготовленности хирургической бригады. При плановом характере операции лапароскопический метод носит приоритетный характер.

3. Пациентам с нефункционирующим почечным трансплантатом в случаях нарушения уродинамики с часто рецидивирующим пиелонефритом, а также в случаях верифицированного гуморального отторжения в анамнезе, особенно при наличии таких факторов риска как: возраст старше 50 лет, сахарный диабет, длительность функционирования трансплантата более 10 лет, рекомендовано выполнение трансплантатэктомии в плановом порядке.

4. При плановом характере операции, в отсутствие гнойных изменений, трансплантатэктомию рекомендовано выполнять лапароскопическим методом.

5. Дополнительным преимуществом лапароскопической трансплантатэктомии является возможность выполнения последующей трансплантации почки на те же сосуды. Эта возможность определяет преимущества данного метода выполнения трансплантатэктомии у пациентов с утратой функции трансплантата после повторных аллотрансплантаций почки, делая возможность выполнения 3-ей либо 4-ой трансплантации почки.

6. При наличии у пациентов, получающих лечение гемодиализом, инвазивного рака мочевого пузыря в сочетании с гнойным пиелонефритом, целесообразно выполнение хирургического вмешательства в объеме нефроуретероцистопростатвезикулэктомии единым блоком лапароскопическим доступом.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ХПН - хроническая почечная недостаточность

ХГН – хронический гломерулонефрит

ЗПТ – заместительная почечная терапия

ГД – гемодиализ

БН – билатеральная нефрэктомия

МКБ - мочекаменная болезнь

ТЭ – трансплантатэктомия

АДПК - аутосомно-доминантный поликистоз почек

АТП – аллотрансплантация почки

ОЦК – объем циркулирующей крови

МРТ – магниторезонансная томография

КТ – компьютерная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аляев, Ю.Г. Двусторонний асинхронный рак почек / Ю.Г. Аляев, З.Г. Григорян, А.А. Левко // Онкоурология. - 2010.-№2. -С. 14-22
2. Бикбов, Б.Т. Состав больных и показатели качества лечения на заместительной терапии терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 1998-2013 гг. / Б.Т. Бикбов, Н.А. Томилина // Нефрология и диализ. – 2016. - Т.18. - №2 – С. 98-164.
3. Ватазин, А.В. Лапароскопические операции у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, получающих перитонеальный диализ / А.В. Ватазин, П.В. Астахов, В.Н. Филижанко и др // Альманах клинической медицины. – 2007. - №16. - С. 46-51.
4. Вторенко, В.И. Билатеральная нефруретерэктомия с цистпростатэктомией ad bloc, лимфаденэктомия у пациента с терминальной стадией хронической почечной недостаточности и раком мочевого пузыря T2BN0M0 / В.И. Вторенко, Р.Н. Трушкин, А.Е. Лубенников и др. // Урология. – 2015. – №2. – С. 126-129.
5. Готье, С.В. Донорство и трансплантация органов в российской федерации в 2017 году. X сообщение регистра российского трансплантологического общества / С.В. Готье, С.М. Хомяков // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2018. – Т.20. – №2. – С. 6-28. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2018-2-6-28>
6. Готье, С.В. Сравнительный анализ результатов донорской нефрэктомии, выполненной открытым и различными модификациями лапароскопического доступа / С.В. Готье, Я.Г. Мойсюк, О.Э. Луцевич и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2011. – Т.13 – №1. – С. 6-16. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2011-1-6-16>
7. Гумилевский Б.Ю. Особенности цитокинового статуса при заместительной почечной терапии / Б.Ю. Гумилевский, О.П. Гумилевская // Медицинская иммунология. 2009. – Т. 11. – №4-5. – С. 458.

8. Ермоленко, В.М. О злокачественных новообразованиях у больных, находящихся на программном гемодиализе / В.М. Ермоленко, О.В. Балкарова, Е.А. Коган // Клиническая медицина. – 1987. – Т.65 - №8. – С.115-117.
9. Казимиров В.Г. Трансплантация почки у больных с аутосомно-доминантным поликистозом почек / В.Г. Казимиров, С.В. Бутрин, А.Д. Сапожников. – Волгоград: Государственное учреждение «Издатель», 2003.– 112 с.
10. Кирюхин, А.П. Мини-инвазивные методы пред-трансплантационной нефрэктомии у детей с терминальной стадией хронической почечной недостаточностью (Обзор литературы) / А.П. Кирюхин, Ю.Ю. Соколов // Нефрология и диализ. - 2013. – Т.15. - №4. - С. 258-262.
11. Кирюхин, А.П. Эндоскопическая предтрансплантационная нефрэктомия у детей с терминальной почечной недостаточностью / А.П. Кирюхин, Ю.Ю. Соколов, Д.В. Зверев и др. // Материалы Российского симпозиума детских хирургов «Эндоскопическая хирургия в педиатрии» - Орел, 2012.- С. 15.
12. Лопаткин Н.А. Хирургия рака единственной и обеих почек / Н.А. Лопаткин, Е.Б. Мазо, И.С. Ярмолинский // Урология и нефрология. – 1983. – №5. – С. 7-16.
13. Лысенко, М.А. Первый отечественный опыт лапароскопического удаления трансплантированной почки / М.А. Лысенко, В.И. Вторенко, Р.Н. Трушкини др. // Урология. – 2016. – Т.4. – С. 104-107.
14. Лысенко, М.А. Билатеральная нефрэктомия у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности и активным течением хронического пиелонефрита / М.А. Лысенко, В.И. Вторенко, Р.Н. Трушкин и др. // Урология. – 2016. – Т.1. – С. 46-50.
15. Пытель, А.Я. О прогнозе при хронической почечной недостаточности у урологических больных / А.Я. Пытель, О.Д. Голигорский // Советская Медицина. – 1976. – №10. – С. 98-102.
16. Соколов, Ю.Ю. Эндохирургические методы предтрансплантационной нефрэктомии у детей с терминальной стадией хронической почечной

недостаточности / Ю.Ю. Соколов, Д.В. Зверев, А.П. Кирюхин и др. // Детская хирургия. – 2015. – Т.19. – №1. – С. 8-11.

17. Соколов, Ю.Ю. Лапароскопическая предтрансплантационная нефрэктомия у детей с терминальной почечной недостаточностью / Ю.Ю. Соколов, Д.В. Зверев, В.И. Руненко и др. // Эндоскопическая хирургия. – 2013. – №1. – выпуск 2. – С. 53.

18. Соколов, Ю.Ю. Сравнительная оценка хирургических вариантов предтрансплантационной нефрэктомии у детей с терминальной почечной недостаточностью / Ю.Ю. Соколов, Д.В. Зверев, В.И. Руненко и др. // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. - 2014.-Т.IV. - №3. - С. 33-38.

19. Трапезникова, М.Ф. Опухоли почек / М.Ф. Трапезникова. - М.: Медицина, 1978. - 184 с.

20. Трушкин, Р.Н. Современные аспекты в лечении урологических заболеваний после трансплантации почки / Р.Н. Трушкин, А.Е. Лубенников, О.Л. Подкорытова // Московский хирургический журнал. – 2014. – №5(39). – С. 43-55.

21. Трушкин, Р.Н. Лапароскопическая билатеральная трансплантатэктомия. Клиническое наблюдение / Р.Н. Трушкин, А.Е. Лубенников, Д.А. Кувырдин // Экспериментальная и клиническая урология. – 2018. – №3. – С. 80-83.

22. Abouljoud, M.S. Risk factors affecting second renal transplant outcome, with special reference to primary allograft nephrectomy / M.S. Abouljoud, M.H. Deierhoi, S.L. Hudson, A.G. Diethelm // Transplantation. – 1995. – Vol. 60. - P. 138-144.

23. Abraham, G.P. Laparoscopic nephrectomy for autosomal dominant polycystic kidneys in patients with end-stage renal disease on maintenance hemodialysis: 10-year single surgeon experience from an Indian center / G.P. Abraham, A.T. Siddaiah, K. Das et al. // J Minim Access Surg. – 2015, Jul-Sep. - Vol.11, №3. - P. 187–192.

24. Acuna, S. A. Etiology of increased cancer incidence after solid organ transplantation / Acuna, S. A. // *Transplantation Reviews*. – 2018. - Vol. 32, №4, P. 218–224.
25. Ahmad, N. Does nephrectomy of failed allograft influence graft survival after re-transplantation? / Ahmad N, Ahmed K, Mamode N. // *Nephrol Dial Transplant*. – 2009, Feb. – Vol.24, №2. – P. 639-642.
26. Akoh, J.A. Transplant nephrectomy / J.A. Akoh // *World J Transplant*. – 2011. - №1. – P. 4-12.
27. Alam, A. Management of ESRD in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease / A. Alam, R.D. Perrone // *Adv Chronic Kidney Dis*. – 2010. - №17(2). – P. 164-172. doi: 10.1053/j.ackd.2009.12.006.
28. Al Badaai, G. Renal graft intolerance syndrome in late graft failure patients: efficacy and safety of embolization as first-line treatment compared to surgical removal // G. Al Badaai, V. Pernin, V. Garrigue et al. // *Transpl Int*. – 2017, May. - №30(5). – P. 484-493. doi: 10.1111/tri.12927.
29. Alberts, V. Transplant nephrectomy: What are the surgical risks // V. Alberts, R. Minnee, F. Bemelman, et al. // *Ann Transplant*. – 2013. - №18. P. 174–181.
30. Almond, M.K. Increased erythropoietin requirements in patients with failed renal transplants returning to a dialysis programme / M.K. Almond, D. Taylor, F.P. Marsh et al. // *Nephrol Dial Transplant*. – 1994. – Vol.9, №3. – P. 270-3.
31. Altinel, M Laparoscopic graft nephrectomy. First report. / Altinel M, Akinici S, Gonenc F. // *Transplantation*. – 2010.- Vol.90 – P. 599.
32. Atar, E. Nonfunctioning renal allograft embolization as an alternative to graft nephrectomy: report on seven years' experience / E. Atar, A. Belenky, M. Neuman-Levin et al. // *Cardiovasc Intervent Radiol*. – 2003. - №26. – P. 37–39.
33. Augustine, J.J. Independent of nephrectomy, weaning immunosuppression leads to late sensitization after kidney transplant failure / J.J. Augustine, K.J. Woodside, A. Padiyar // *Transplantation*. – 2012.- Vol.94. - P. 738-743.



34. Ayus, J.C. Transplant nephrectomy improves survival following a failed renal allograft / J.C. Ayus, S.G. Achinger, S. Lee // *J Am Soc Nephrol.* – 2010. - № 21(2). – P. 374-380.
35. Ayus, J.C. At the peril of dialysis patients: ignoring the failed transplant. / J.C. Ayus, S.G. Achinger // *Semin Dial.* – 2005. - №18. – P. 80-184.
36. Ayus, J.C. Silent infection in clotted hemodialysis access grafts. / J.C. Ayus, D. Sheikh-Hamad // *Am Soc Nephrol.* – 1998, Jul. - №9(7). – P. 1314-7.
37. Bales, G.T. Laparoscopic bilateral nephrectomy for renin-mediated hypertension / G.T. Bales, S.K. Fellner, G.W. Chodak, D.B. Rukstalis // *Urology.* – 1994. - №43(6). – P. 874-877.
38. Bárány, P. C-reactive protein is a strong predictor of resistance to erythropoietin in hemodialysis patients / P. Bárány, J.C. Divino Filho, J. High Bergström // *Am J Kidney Dis.* – 1997, Apr. - №29(4). - P. 565-8.
39. Bellini, M. Bilateral Nephrectomy for Adult Polycystic Kidney Disease Does Not Affect the Graft Function of Transplant Patients and Does Not Result in Sensitisation / M. Bellini, S. Charalmpidis, P. et al. // *BioMed Research International.* - Volume 2019, Article ID 7423158, 6 pages.
40. Bendavid, Y. Laparoscopic nephrectomy for autosomal dominant polycystic kidney disease / Y. Bendavid, H. Moloo, L. Klein et al. // *Surg Endosc.* – 2004. - №18(5). P. 751-754.
41. Bennett, A. Bilateral nephrectomy in patients with polycystic renal disease / A. Bennett, W. Stewart, J. Lazarus // *Surgery, gynecology & obstetrics.* – 1973. – №137(5). - P. 819.
42. Berglund, R.K. Laparoscopic radical cystoprostatectomy with bilateral nephroureterectomy: initial report / R.K. Berglund, S.F. Matin, M. Desai et al. // *BJU Int.* – 2006. – Vol. 97, №1. – P. 37-41.
43. Binsaleh, S. Comparison of laparoscopic and open nephrectomy for adult polycystic kidney disease: operative challenges and technique / S. Binsaleh, P.P. Luke, C. Nguan, A. Kapoor // *Can J Urol.* – 2006/ – №13 (6). P. 3340-3345.

44. Blohmé, I. Emergency ligation of the external iliac artery / I. Blohmé, H. Brynger // *Ann Surg.* – 1985. – №201(1). – P. 505-510.
45. Brazda, E. The effect of nephrectomy on the outcome of renal transplantation in patients with polycystic kidney disease / E. Brazda, D. Ofner, B. Riedmann, et al. // *Annals of transplantation: quarterly of the Polish Transplantation Society.* – 1995. – №1. – P. 15–18.
46. Burkhardt, K. An increase in myeloid-related protein serum levels precedes acute renal allograft rejection / K. Burkhardt, M. Radespiel-Troger, H.D. Rupprecht // *J Am Soc Nephrol.* – 2001. – №9. – P. 1947-1957.
47. Busi, N. Spontaneous renal allograft rupture without acute rejection / N. Busi, E. Capocasale, M.P. Mazzoni et al. // *Acta Biomed.* – 2004. №75. – P. 131-133.
48. Chen, I.H. A modified single mini-incision complete urinary tract exenteration for urothelial carcinoma in dialysis patients / I.H. Chen, J.T. Lin, J.Y.Tsai et al. // *Biomed Res Int.* – 2014. – Volume 2014. – Article ID 649642, 6 pages
49. Christophe, J.L. Complications of autosomal dominant polycystic kidney disease in 50 haemodialysed patients. A case-control study / J.L. Christophe, C. van Ypersele de Strihou, Y. Pirson // *Nephrology Dialysis Transplantation.* - 1996 Jul. - №11(7). – P. 1271-6.
50. Cofan, F. Efficacy of renal vascular embolization versus surgical nephrectomy in the treatment of nonfunctioning renal allografts / F. Cofan, J. Vilardell, R. Gutierrez et al. // *Transplant Proc.* – 1999. - №31. – P. 2244–2245.
51. Cohen, D. Place of nephrectomy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease waiting for renal transplantation / Cohen D, Timsit MO, Chrétien Y, et al. // *Prog Urol.* – 2008. - №18(10). - P. 642-649. doi: 10.1016/j.purol.2008.06.004.
52. Cristea, O. Maximal kidney length predicts need for native nephrectomy in ADPKD patients undergoing renal transplantation / O. Cristea, D. Yanko, S. Felbel et al. // *Can Urol Assoc J.* – 2014. №8(7-8). – P. 278-282. doi: 10.5489/cuaj.2128.

53. Darby, C.R. Bilateral nephrectomy before transplantation: Indications, surgical approach, morbidity and mortality Br / C.R. Darby, D. Cranston, A.E. Raine et al. // J Surg. – 1991, Mar. - №78(3). – p. 305-307.

54. De Santo, N. Failure of blood pressure to increase following erythropoietin therapy in the renoprival status / De Santo N, M. Manzo, P. Raiola et al. // Int J Artif Organs. - 1992. - Vol. 15, №3. – P. 144-146.

55. Del Bello, A. Donor-specific antibodies after ceasing immunosuppressive therapy, with or without an allograft nephrectomy / A. Del Bello, N. Congy-Jolivet, F. Sallusto et al.// Clin J Am Soc Nephrol. – 2012. – №7(8). – p. 1310-1319.

56. Delgado, P. Intolerance syndrome in failed renal allografts: incidents and efficacy of percutaneous embolization / P. Delgado, F. Diaz, A. Gonzalez et al. // Am J Kidney Dis. – 2005. – №46. – P. 339-344.

57. Dengu, F. Bilateral Nephrectomy for Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease and Timing of Kidney Transplant: A Review of the Technical Advances in Surgical Management of Autosomal Dominant Polycystic Disease / F. Dengu, B. Azhar, S. Patel, N. Hakim // Experimental and Clinical Transplantation. – 2015. – №3. – P. 209-213.

58. Desai, P.J. Bilateral laparoscopic nephrectomy for significantly enlarged polycystic kidneys: a technique to optimize outcome in the largest of specimens / P.J. Desai, E.P. Castle, S.M. Daley et al. // BJU Int. – 2008. – №101(8). – P. 1019-1023. doi: 10.1111/j.1464-410X.2007.07423.x.

59. Diller, R. Interventional stenting for ruptured iliac aneurysm following transplant nephrectomy / R. Diller, J. Hölzen, N. Senninger, S. Kramer // Transplant Proc. – 2006. – №38. – P. 718-720.

60. Diller, R. Treatment options and outcome for renal cell tumors in the transplanted kidney / R. Diller, N. Senninger // Int J Artif Organs. – 2008. – №31. – P. 867-874.

61. Dols, L.F. Randomized controlled trial comparing hand-assisted retroperitoneoscopic versus standard laparoscopic donor nephrectomy / L.F. Dols, N.F. Kok, F.C. d'Ancona et al. // Transplantation. – 2014. – №97 (2). P. 161-167.

62. Dunn, M.D. Laparoscopic management of renal cystic disease / M.D. Dunn, R.V. Clayman // *World J Urol.* – 2000. – №18. – P. 272–277.
63. Dunn, M.D. Laparoscopic nephrectomy in patients with end-stage renal disease and autosomal dominant polycystic kidney disease / M.D. Dunn, A.J. Portis, A.M. Elbahnasy et al. // *Am J Kidney Dis.* – 2000. – №35. – P. 720-725.
64. Elashry, O.M. Laparoscopy for adult polycystic kidney disease: a promising alternative / O.M. Elashry, S.Y. Nakada, JS. Jr.Wolf et al. // *Am J Kidney Dis.* – 1996. – №27(2). –P. 224–233.
65. Eng, M. Hand-Assisted Laparoscopic Nephrectomy for Polycystic Kidney Disease / M. Eng, C.M. Jones, R.M. Cannon, M.R. Marvin // *JSL: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons.* – 2013. – №17. –P. 279.
66. Eng, M.M. Vascular complications of allograft nephrectomy / M.M. Eng, R.E. Power, D.P. Hickey, D.M. Little // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* – 2006. – №32. – P. 212-216.
67. Fang, D. Characteristics and treatment outcomes of pan-urothelial cell carcinoma: a descriptive analysis of 45 patients / D. Fang, P. Liu, X. Li et al. // *Sci Rep.* – 2015. – Vol.5. – P. 18014.
68. Fornara, P. Laparoscopic bilateral nephrectomy: results in 11 renal transplant patients / P. Fornara, C. Doehn, L. Fricke et al. // *J Urol.* – 1997. – №157(2). – P. 445-449.
69. Fuller, T.F. End stage polycystic kidney disease: indications and timing of native nephrectomy relative to kidney transplantation / T.F. Fuller, T.V. Brennan, S. Feng et al. // *J Urol.* – 2005. – №174(6). – P. 2284-2288.
70. Ghinolfi, D. A simple new technique to prevent bleeding in transplant nephrectomy / D. Ghinolfi, V. Arcuri, I. Fontana et al. // *Int J Urol.* – 2005. – №12. – P. 522-524.
71. Gill, I.S. Laparoscopic bilateral synchronous nephrectomy for autosomal dominant polycystic kidney disease: the initial experience / I.S. Gill, J.H. Kaouk, M.G. Hobart et al. // *J Urol.* – 2001. – №165(4). – P. 1093-1098.

72. Gill, J.S. Opportunities to improve the care of patients with kidney transplant failure / J.S. Gill, R. Abichandani, S. Khan et al. // *Kidney Int.* –2002. – №61(6). – P. 2193-2200.

73. Glassman, D.T.1 Bilateral nephrectomy with concomitant renal graft transplantation for autosomal dominant polycystic kidney disease / D.T1 Glassman, L. Nipkow, S.T. Bartlett, S.C. Jacobs // *J Urol.* –2000. – №164(3 Pt 1). – P. 661-664.

74. Goldstein, S.L. Anemia and growth status in pediatric patients receiving maintenance dialysis after a failed renal transplant course: an NAPRTCS report / S.L. Goldstein, T.K. Mattoo, B. Morgenstern et al. // *Pediatr Transplant.* – 2007. – №11. – P. 201-204.

75. Gonzalez-Satue, C. Percutaneous embolization of non-functioning renal graft as therapeutic alternative to surgical transplantation / C. Gonzalez-Satue, L. Riera, E. Franco et al. // *Actas Urol Esp.* – 2000. – №4. – P. 319–324.

76. González-Satué, C. Percutaneous embolization of the failed renal allograft in patients with graft intolerance syndrome / C. Gonzalez-Satue, L. Riera, E. Franco et al. // *BJU Int.* – 2000. – №86. – P. 610-612.

77. Gregoor, P.J. Infections after renal allograft failure in patients with or without low dose maintenance immunosuppression / P.J. Gregoor, P. Kramer, W. Weimar, J.L. van Saase // *Transplantation.* – 1997. – №63. – P. 1528-1530.

78. Grochowiecki, T. Influence of timing of transplant nephrectomy on surgical complications / T. Grochowiecki, J. Szmidt, Z. Galazka et al. // *Transplant Proc.* – 2000. – 32. – P. 1381.

79. Grodstein, E.I. An Evaluation of the Safety and Efficacy of Simultaneous Bilateral Nephrectomy and Renal Transplantation for Polycystic Kidney Disease: A 20-Year Experience / E.I. Grodstein, N. Baggett, S. Wayne et al. // *Transplantation.* – 2017. – №101(11). – P. 2774-2779.

80. Guo, P. Laparoscopic Nephrectomy versus Open Nephrectomy for Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis / P. Guo, W. Xu, H. Li et al. // *PLOS ONE.* – 2015. – №8;10(6):e0129317. DOI:10.1371/journal.pone.0129317.

81. Hajj, P. Prevalence of renal cell carcinoma in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease and chronic renal failure / P. Hajj, S. Ferlicot, W. Massoud et al. // *Urology*. – 2009. – №74(3). – P. 631-634. doi: 10.1016/j.urology.2009.02.078.

82. Hansen, B.L. Graft failure and graft nephrectomy without severe complications / B.L. Hansen, N. Rohr, V. Svendsen, S.A. Birkeland // *Nephrol Dial Transplant*. – 1987. – 2. – P. 189-190.

83. Heimbach, D. Is the transplant-preserving management of renal allograft rupture justified? / D. Heimbach, W.D. Miersch, H. Buszello et al. // *Br J Urol*. – 1995. – №75(6). – P. 729-732.

84. Hochleitner, B.W. Renal allograft rupture is associated with rejection or acute tubular necrosis, but not with renal vein thrombosis / B.W. Hochleitner, R. Kafka, B. Spechtenhauser et al. // *Nephrol Dial Transplant*. – 2001. – №16(1). – P. 124-127.

85. Hoda, M.R. Recurrence of renal cell carcinoma in a renal allograft after partial transplant nephrectomy: a case report / M.R. Hoda, A. Hamza, S. Wagner et al. // *Urol Int*. – 2009 – №83. – P. 239-241.

86. Ismail, H.R.1 Simultaneous vs. sequential laparoscopic bilateral native nephrectomy and renal transplantation / H.R1 Ismail, S.M. Flechner, J.H. Kaouk et al. // *Transplantation*. – 2005. – №80(8). – P. 1124-1127.

87. Jassal, S.V. Continued transplant immunosuppression may prolong survival after return to peritoneal dialysis: results of a decision analysis / S.V. Jassal, C.E. Lok, A. Walele, JM. Bargman // *Am J Kidney Dis*. – 2002. – №40. – P. 178-183.

88. Johnston, O. Nephrectomy after transplant failure: current practice and outcomes / O. Johnston, C. Rose, D. Landsberg et al. // *Am J Transplant*. – 2007. – №7. – P. 1961-1967.

89. Johnston, O. Prevention of sepsis during the transition to dialysis may improve the survival of transplant failure patients / O. Johnston, N. Zalunardo, C. Rose, J.S. Gill // *J Am Soc Nephrol*. – 2007. – №18. – P. 1331-1337.

90. Kaden, J. Increasing urinary IL-6 levels announce kidney graft rejection / J. Kaden, R. Priesterjahn // *Transpl Int*. – 2000. – №13. – P. 34-41.

91. Kanaan, N. Renal transplantation in autosomal dominant polycystic kidney disease / N. Kanaan, O. Devuyst, Y. Pirson // *Nature Reviews Nephrology*. – 2014. – Vol.10, №8. – P. 455–465.

92. Kao Y. L., Yang C. R., Chen C. H. Urinary exenteration on a renal transplant recipient with multifocal urothelial cancers and prostatic adenocarcinoma // *J Chin Med Assoc*. – 2004. – T. 67, № 8. – C. 422-4.

93. Kaplan, B. Death after graft loss: an important late study endpoint in kidney transplantation / B. Kaplan, H.U. Meier-Kriesche // *Am J Transplant*. – 2002. – №2. – P. 970-974.

94. Ketsuwan, C. Laparoscopic Bilateral Nephro-Ureterectomy Approach for Complete Urinary Tract Extirpation for the Treatment of Multifocal Urothelial Carcinoma in a Kidney Transplant Patient: A Case Report and Literature Review / C. Ketsuwan, P. Sangkum, P. Sirisreetreerux et al. // *Transplant Proc*. – 2015. – Vol.47, №7. – P. 2265-2269.

95. Kiberd, B.A. The fate of the failed renal transplant / B.A. Kiberd, P. Belitsky // *Transplantation*. – 1995. – №59(4). – P. 645-647.

96. Knehtl, M. Bilateral nephrectomy for uncontrolled hypertension in hemodialysis patient: a forgotten option? / M. Knehtl, S. Bevc, R. Hojs et al. // *Nephrol. Ther*. – 2014. – Vol.10, №7. – P. 528-531.

97. Kokkinos, C. Comparison of laparoscopic versus hand-assisted live donor nephrectomy / C. Kokkinos, T. Nanidis, D. Antcliffe et al. // *Transplantation*. – 2007. – №83(1). – P. 41-47.

98. Lamb, K.E. Long-term renal allograft survival in the United States: a critical reappraisal / K.E. Lamb, S. Lodhi, H.U. Meier-Kriesche // *Am J Transplant*. – 2011. – №11(3). – P. 450-462.

99. Langone, A.J. The management of the failed renal allograft: an enigma with potential consequences / A.J. Langone, P. Chuang // *Semin Dial*. – 2005. – №18. – P. 185-187.

100. Lantinga, M. A. Diagnostic criteria in renal and hepatic cyst infection / M.A. Lantinga, J.P.H. Drenth, T.J.G. Gevers // *Nephrology Dialysis Transplantation*. – 2015. – Vol.30, №5. – P. 744–751.
101. Lazaruy, J. Hemodialysis and transplant, in adults with polycystic renal disease / J. Lazaruy, G. Bailey, C. Hampers et al. // *J.A.M.A.* – 1971. – Vol.217, №13. – P. 1821-1824.
102. Lee, D.I. Hand-assisted laparoscopic nephrectomy in autosomal dominant polycystic kidney disease / D.I. Lee, R.V. Clayman // *Journal of Endourology*. – 2004. – №18. – P. 379–382.
103. Li, C.C. Laparoscopic complete urinary tract exenteration with the specimen withdrawn transvaginally / C.C. Li, H.S. Wang, W.J. Wu et al. // *BJU Int.* – 2009. – Vol.104, № 1. – P. 82-86.
104. Lin, V.C. Single-session laparoscopic total urinary tract exenteration without repositioning for multifocal urothelial carcinoma in dialysis-dependent patients / V.C. Lin, K.C. Hung, M. Chen et al. // *Urology*. – 2011. – Vol.77. – P. 98–103.
105. Llamas, F. Sarcomatoid renal cell carcinoma in a renal transplant recipient / F. Llamas, E. Gallego, A. Salinas et al. // *Transplant Proc.* – 2009. – №41. – P. 4422-4424.
106. López-Gómez, J.M. Presence of a failed kidney transplant in patients who are on hemodialysis is associated with chronic inflammatory state and erythropoietin resistance / J.M. López-Gómez, I. Pérez-Flores, R. Jofré et al. // *J Am Soc Nephrol.* – 2004. – №15. – P. 2494-2501.
107. Lorenzo, V. Ablation of irreversibly rejected renal allograft by embolization with absolute ethanol: a new clinical application / V Lorenzo, F Diaz, L Perez et al. // *Am J Kidney Dis.* – 1993. – №22. – P. 592–595.
108. Luke, P.P. Hand-assisted laparoscopic resection of the massive autosomal dominant polycystic kidney / P.P. Luke, J. Spodek // *Urology*. – 2004. – №63 (2). – P. 369-372.
109. Lund Hansen, B. Indications for and timing of removal of non-functioning kidney transplant / B. Lund Hansen, N. Rohr, H. Starklint et al. // *Scand J Urol Nephrol.* – 1986. – №20. – P. 217-220.



110. Madore, F. Determinants of late allograft nephrectomy / F. Madore, M.J. Hébert, M. Leblanc et al. // *Clin Nephrol.* – 1995. – № 44. – P. 284-289.

111. Mazzucchi, E. Surgical complications of graft nephrectomy in the modern transplant era / E. Mazzucchi, W.C. Nahas, I.M. Antonopoulos et al. // *J Urol.* – 2003. – № 170. – P. 734-737.

112. McIntosh, B.C. Endovascular repair of transplant nephrectomy external iliac artery pseudoaneurysm / B.C. McIntosh, C.T. Bakhos, T.F. Sweeney et al. // *Conn Med.* – 2005. – № 69. – P. 465-466.

113. McNamara, J.J. Pyelonephritis in polycystic disease of the kidney / J.J.McNamara // *Am J Surg.* – 1965. – № 109. – P. 178-181.

114. Mendelssohn, D.C. Management of end-stage autosomal dominant polycystic kidney disease with hemodialysis and transplantation / D.C. Mendelssohn, M.E. Harding, C.J. Cardella et al. // *Clin Nephrol.* – 1988. – №30 (6). – P. 315-319.

115. Minson, S. Nephrectomy for the failed renal allograft in children: predictors and outcomes / S. Minson, M. Muñoz, I. Vergara et al. // *Pediatr Nephrol.* – 2013. – №28. – P. 1299-1305.

116. Moosavi, C.A. Endovascular repair of symptomatic renal transplant site pseudoaneurysm / C.A. Moosavi, S.K. Gujrathi, A. Friedman et al. // *Vasc Endovascular Surg.* – 2008. – № 42. – P. 607-609.

117. Morales, A. Treatment of renal transplant failure / A. Morales, E. Gavela, J. Kanter et al. // *Transplant Proc.* – 2008. – №40. – P. 2909-2911.

118. Mulloy, M.R. Robotic Trans-abdominal Transplant Nephrectomy for a Failed Renal Allograft / M.R. Mulloy, M. Tan, J.H. Wolf et al. // *American Journal of Transplantation.* –2014. – №14(12). – P. 2883-2886. DOI: 10.1111/ajt.12972

119. Naini, A.E. Outcome of patients without any immunosuppressive therapy after renal allograft failure / A.E. Naini, A.A. Harandi, P. Daemi et al. // *Saudi J Kidney Dis Transpl.* – 2008. – № 19. – P. 59-61.

120. Nakada, S.Y. Use of the Pneumo- Sleeve as an adjunct in laparoscopic nephrectomy / S.Y. Nakada, T.D. Moon, M. Gist, D. Mahvi // *Urology*. – 1997. – №49. – P. 612–613.

121. Nassar, G.M. Occult infection of old nonfunctioning arteriovenous grafts: a novel cause of erythropoietin resistance and chronic inflammation in hemodialysis patients / G.M. Nassar, S. Fishbane, J.C. Ayus // *Kidney Int Suppl*. – 2002. – № (80). – P. 49-54.

122. Neschis, D.G. Intraoperative coil embolization reduces transplant nephrectomy transfusion requirement / D.G. Neschis, R. Gutta, H.S. Al-Qudah et al. // *Vasc Endovascular Surg*. – 2007. – № 41. – P. 335-338.

123. O’Sullivan, D.C. Transplant nephrectomy over 20 years: factors involved in associated morbidity and mortality / D.C. O’Sullivan, D.M. Murphy, P. McLean, M.G. Donovan // *J Urol*. – 1994. – № 151. P. 855-858.

124. Oettinger, C. Reduced calcium absorption after nephrectomy in uremic patients / C. Oettinger, R. Merrill, T. Blanton // *N. Engl. J. Med*. – 1974. – Vol.29, №9. – P. 458-460.

125. Ohshima, S. End stage polycystic kidney disease: the study for upper urinary tract infection & hemorrhage into the cysts / S. Ohshima, T. Fujita, Y. Ono // *Nihon. Hinyokika Gakkai Zasshi*. – 1994. – Vol.85, №11. – P. 1673-1678.

126. Osmán, I. Mycotic pseudoaneurysm following a kidney transplant: a case report and review of the literature / I. Osmán, R. Barrero, E. León et al. // *Pediatr Transplant*. – 2009. – №13. – P. 615-619.

127. Pérez Martínez, J. Embolization of non-functioning renal allograft: efficacy and control of systemic inflammation / J. Pérez Martínez, E. Gallego, E. Juliá et al. // *Nefrologia*. – 2005. – №25(4). – P. 422-427.

128. Perez-Flores, I. Manejo del injerto renal fallido. Nefrectomia versus embolizacian / I. Perez-Flores, A. Sanchez-Fructuoso, R. Marcan et al. // *Nefrologia*. – 2009. – №29 Suppl 1. – P. 54-61.

129. Pham, P.T. Immunosuppressive management of dialysis patients with recently failed transplants / P.T. Pham, P.C. Pham // *Semin Dial*. – 2011. – №24. – P. 307-313.

130. Pham, P.T. Management of patients with a failed kidney transplant: Dialysis reinitiation, immunosuppression weaning, and transplantectomy / P.T. Pham, M. Everly, A. Faravard, P.C. Pham // *World J Nephrol.* – 2015. – №4 (2). – P. 148-159.

131. Roberts, C.S. New patterns of transplant nephrectomy in the cyclosporine era / C.S. Roberts, J. LaFond, C.T. Fitts et al. // *J Am Coll Surg.* – 1994. – №178. – P. 59-64.

132. Rosenberg, J.C. Multi-array antibody screening in detecting antibodies to mismatched HLA in patients awaiting a second transplant / J.C. Rosenberg, R. Berri, M. Jackowski et al. // *Transplant Proc.* – 2006. – №38. – P. 3393-3395.

133. Rozanski, J. Pretransplant nephrectomy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease / J. Rozanski, I. Kozłowska, M. Myslak et al. // *Transplant Proc.* – 2005. – Vol.37, №2. – P. 666-668.

134. Sanjeevan, K.V. Laparoscopic simultaneous bilateral pretransplant nephrectomy for uncontrolled hypertension / K.V. Sanjeevan, H.S. Bhat, S. Sudhindran // *Transplant Proc.* – 2004. – №36 (7). – P. 2011-2012.

135. Schena, S. Squamous cell carcinoma in a chronically rejected renal allograft / S. Schena, D. Bogetti, S. Setty et al. // *Am J Transplant.* – 2004. – №4. – P. 1208-1211.

136. Schleicher, C. Impact of failed allograft nephrectomy on initial function and graft survival after kidney retransplantation / C. Schleicher, H. Wolters, L. Keschull et al. // *Transpl Int.* – 2011. – № 24. – P. 284-291.

137. Scornik, J.C. Human leukocyte antigen sensitization after transplant loss: timing of antibody detection and implications for prevention / J.C. Scornik, H.U. Kriesche // *Hum Immunol.* – 2011. – №72. – P. 398-401.

138. Secin, F.P. Cumulative incidence, indications, morbidity and mortality of transplant nephrectomy and the most appropriate time for graft removal: only nonfunctioning transplants that cause intractable complications should be excised / F.P. Secin, A.R. Rovegno, M. del Rosario Brunet et al. // *J Urol.* – 2003. – № 169. – P. 1242-1246.

139. Sener, A. Early but not late allograft nephrectomy reduces allosensitization after transplant failure / A. Sener, A.K. Khakhar, C.Y. Nguan et al. // *Can Urol Assoc J.* – 2011. – № 5. – E142-E147.

140. Seshadri, P.A. Transperitoneal laparoscopic nephrectomy for giant polycystic kidneys: A case control study / P.A. Seshadri, E.C. Poulin, D. Pace et al. // *Urology.* – 2001. – № 58. – P. 23-27.

141. Shapiro, D.J. Useful function of 'non-functioning' renal homograft / D.J. Shapiro, M.J. Blumenkrantz, J.H. Shenaberger, J.W. Coburn // *Br Med J.* – 1975. – №3. – P. 140.

142. Sharma, D.K. Allograft nephrectomy 16-year experience / D.K. Sharma, A.P. Pandey, V. Nath, G. Gopalakrishnan // *Br J Urol.* – 1989. – №64. – P. 122-124.

143. Sieńko, J. Crossed bypass femoro-femoralis in patient with external iliac artery occlusion in the course of septic hemorrhage after renal graft explantation / J. Sieńko, K. Tejchman, M. Cnotliwy et al. // *Ann Transplant.* – 2006. – №11. – P. 12-14.

144. Sklar, A.H. Renal Infections in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease / A.H. Sklar, R.J. Caruana, J.E. Lammers, G.D. Strauser // *American Journal of Kidney Diseases.* – 1987. – №10 (2). – P. 81–88.

145. Slakey, D.P. Laparoscopic living donor nephrectomy: advantages of the hand-assisted method / D.P. Slakey, J.C. Wood, D. Hender et al. // *Transplantation.* – 1999. – №68(4). – P. 581-583.

146. Smak Gregoor, P.J. Immunosuppression should be stopped in patients with renal allograft failure / P.J. Smak Gregoor, R. Zietse, J.L. van Saase et al. // *Clin Transplant.* – 2001. – №15. – P. 397-401.

147. Steinhoff, J. Alpha 2-macroglobulin in urine. Significance for differential diagnosis of rejection and infections after kidney transplantation / J. Steinhoff, P. Faerber, R. Preuss // *Dtsch Med Wochenschr.* – 1994. – №1 (2). – P. 1-6.

148. Sumrani, N. The influence of nephrectomy of the primary allograft on retransplant graft outcome in the cyclosporine era / N. Sumrani, V. Delaney, J.H. Hong et al. // *Transplantation.* – 1992. – №53. – P. 52-55.

149. Toledo-Pereyra, L.H. Role of immediate versus delayed nephrectomy for failed renal transplants / L.H. Toledo-Pereyra, C. Gordon, R. Kaufmann et al. // *Am Surg.* – 1987. – №53. – P. 534-536.

150. Touma, N.J. Extracapsular versus intracapsular allograft nephrectomy: impact on allosensitization and surgical outcomes / N.J. Touma, A. Sener, Y. Caumartin et al. // *Can Urol Assoc J.* – 2011. – №5 (1). – P. 49-52.

151. Trofe, J. Analysis of factors that influence survival with post-transplant lymphoproliferative disorder in renal transplant recipients: the Israel Penn International Transplant Tumor Registry experience / J. Trofe, J.F. Buell, T.M. Beebe et al. // *Am J Transplant.* – 2005. – № 5. – P. 775-780.

152. Tyson, M.D. Simultaneous kidney transplantation and bilateral native nephrectomy for polycystic kidney disease / M.D. Tyson, E.S. Wisenbaugh, P.E. Andrews et al. // *J Urol.* – 2013. – № 190 (6). – P. 2170-2174.

153. UNOS Registry Data, 2009. Available at: <http://optn.transplant.hrsa.gov>

154. Vanrenterghem, Y. The management of the failed renal allograft / Y. Vanrenterghem, S. Khamis // *Nephrol Dial Transplant.* – 1996. – №11. – P. 955-957.

155. Vavallo, A. Allograft nephrectomy: what is the best surgical technique? / A. Vavallo, G. Lucarelli, C. Bettocchi et al. // *Transplant Proc.* – 2012 – №44 (7). – P. 1922-1925.

156. Verresen, L. Corticosteroid withdrawal syndrome in dialysis patients / L. Verresen, Y. Vanrenterghem, M. Waer et al. // *Nephrol Dial Transplant.* – 1988. – №3. – P. 476-477.

157. Wadstrom, J. Comparison of hand-assisted laparoscopy versus open and laparoscopic techniques in urology procedures: a systematic review and meta-analysis / J. Wadström, A.L. Martin, R. Estok et al. // *J Endourol.* – 2011. – №25 (7). – P. 1095-1104.

158. Wagner, M.D. Selective, concurrent bilateral nephrectomies at renal transplantation for autosomal dominant polycystic kidney disease / M.D. Wagner, J.C. Prather, J.M. Barry // *J Urol.* – 2007. – №177 (6). – P. 2250-2254.

159. Wanner, C. C-reactive protein a marker for all-cause and cardiovascular mortality in haemodialysis patients / C. Wanner, T. Metzger // *Nephrol Dial Transplant.* – 2002. – №17. Suppl 8:29-32; discussion 39-40.

160. Whitten, M.G. A novel approach to bilateral hand-assisted laparoscopic nephrectomy for autosomal dominant polycystic kidney disease / M.G. Whitten, W. Van der Werf, L. Belnap // *Surgical Endoscopy And Other Interventional Techniques.* – 2006. – Vol.20, Issue 4. – P. 679–684.

161. Woodside, K.J. Fever, infection, and rejection after kidney transplant failure / K.J. Woodside, Z.W. Schirm, K.A. Noon et al. // *Transplantation.* – 2014. – №97. – P. 648-653.

162. Wu, C.F. The outcome of patients on dialysis with upper urinary tract transitional cell carcinoma / C.F. Wu, P.L. Chang, C.S. Chen et al. // *J Urol.* – 2006. – №176 (2). – P. 477-481.

163. Wu, C.F. Different treatment strategies for end stage renal disease in patients with transitional cell carcinoma / C.F. Wu, J.J. Shee, D.R. Hoet et al. // *J Urol.* – 2004. – №171(1). – P. 126-129.

164. Yang, C.W. Evaluation of acute renal failure in bacterial allograft pyelonephritis using abdominal CT and graft biopsy / C.W. Yang, S.H. Lee, Y.J. Choi // *Am J Nephrol.* – 1997. – №1 . – P. 42-45.

165. Zerouali, F. Renal transplant nephrectomy in children: can an aggressive approach be recommended? / F. Zerouali, E.N. Levtchenko, W.F. Feitz et al. // *Pediatr Transplant.* – 2004. – №8. – P. 561-564.

166. Zomorodi, A. Debulking transplant nephrectomy leaving an intact ureter and instillation of betadine intracapsular is safe nephrectomy: fifteen years' experience / A. Zomorodi, A. Buhluli // *Transplant Proc.* – 2008. – №40. – P. 205-207.