

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДЛИТЕЛЬНОЙ АНУРИЕЙ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Колсанов А.В., Харитонов Б.И., Бардовский И.А.

Кафедра оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий
ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ
(ректор – академик РАМН, профессор Г.П. Котельников), Самара, Российская Федерация

Цель. Оптимизировать лечение пациентов с длительной анурией при трансплантации почки за счет внедрения алгоритма диагностики и лечения пациентов группы риска. **Материалы и методы.** Проанализировано 145 реципиентов почки, прооперированных за период с 2006-го по 2011 год. Из них – 73 (50,3%) пациента с периодом анурии более 3 лет. Разработан алгоритм лечения пациентов с длительной анурией при трансплантации почки, который состоит из трех этапов: дооперационного, периоперационного и послеоперационного. В исследовании выделено две группы. Первая группа (47 пациентов), где были проведены все три этапа алгоритма обследования и лечения пациентов с длительной анурией при трансплантации почки. Вторая группа – 26 пациентов с длительной анурией без дополнительного урологического обследования и лечения. **Результаты.** Выполнение предложенного алгоритма диагностики и лечения пациентов с длительной анурией позволяет снизить риск неблагоприятного исхода в 11 раз. Дополнительное специфическое урологическое обследование и лечение позволяет снизить количество урологических осложнений как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периоде на 20%. Возникновение тяжелых урологических осложнений у пациентов с длительной анурией повышает риск неблагоприятного исхода в 17 раз. Наиболее предпочтительный анастомоз мочевыводящих путей у реципиентов, длительно находившихся на заместительной почечной терапии, – это погружной анастомоз типа «drop in». Трансплантацию почки пациентам с длительной анурией предпочтительнее выполнять до 45 лет, так как это уменьшает уровень относительного риска неблагоприятного исхода в 14 раз по сравнению с более старшей возрастной группой. **Заключение.** Длительная анурия у пациента с ХПН, ожидающего трансплантацию почки, не является противопоказанием к проведению операции. Продолжительность анурии достоверно не влияет на результаты трансплантации почки.

Ключевые слова: трансплантация органов, трансплантация почки, урологические осложнения при трансплантации почки.

TREATMENT OPTIMIZATION OF KIDNEY RECIPIENTS WITH PRE-TRANSPLANT PROLONGED ANURIA

Kolsanov A.V., Kharitonov B.I., Bardovsky I.A.

Chair of operative surgery and clinical anatomy with a course of innovative technologies Samara state medical University (rector – academician of RAMSci, prof. Kotelnikov G.P.) Samara, Russian Federation

Aim. Optimize the treatment of patients with prolonged anuria kidney transplantation due to the introduction of the diagnostic algorithm and treatment of patients at risk. **Materials and Methods.** 145 renal transplant recipients who had surgery during the period from 2006 to 2011. Of these – 73 (50.3%) patients with anuria period exceeding 3 years. An algorithm for the treatment of patients with prolonged anuria kidney transplantation, which consists of three stages: pre-operative, peri-operative and post-operative. In the study, two groups. The first group of 47 patients, which were held all three stages of the algorithm evaluation and treatment of patients with prolonged anuria in kidney transplantation. The second group of 26 patients with prolonged anuria without urological examination and treatment. **Results.** Implementation of the proposed algorithm of diagnosis and treatment of patients with prolonged anuria can reduce the risk of adverse outcome of 11. Additional specific urological examination and treatment can reduce the number of urological complications, both in the immediate and late postoperative period by 20%. The emergence of severe urological complications in patients with prolonged anuria increases the risk of adverse outcome of 17. The most preferred anastomosis urinary tract in recipients were on long-term renal replacement therapy is an immersion-type anastomosis «drop in». Renal transplant patients with prolonged anuria preferable to perform up to 45 years, as this reduces the relative risk of an adverse outcome by 14 times compared with the older age group.

Conclusion. Prolonged anuria in a patient with chronic renal failure awaiting a kidney transplant, is not a contraindication to the operation. The duration of anuria not significantly affect the results of renal transplantation.

Keywords: organ transplantation, kidney transplantation, urological complications in kidney transplantation.

ВВЕДЕНИЕ

Трансплантация почки – наиболее физиологичный, перспективный и экономически обоснованный вид заместительной терапии (ЗПТ) при терминальной почечной недостаточности (ХПН) [1]. Урологические осложнения составляют, по данным литературы, от 2,5 до 35%, причем потери трансплантата достигают 30% [2]. Наиболее актуальны эти проблемы у реципиентов, длительно получающих ЗПТ, с длительным периодом анурии. Длительная анурия – состояние, при котором у пациента суточный диурез не превышает 300 мл более 3 лет [3–6].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе Самарского центра трансплантации органов и тканей клиник Самарского государственного медицинского университета (далее – Центр). В Центре с 2006-го по 2011 год выполнено 145 пересадок почки. Из прооперированных 73 пациента (50,3%) были с анурией более 3 лет.

Нами разработан алгоритм диагностики и лечения пациентов с длительной анурией. В научном исследовании пациенты с длительной анурией были разделены на две группы. В первую группу вошли пациенты, которые были дополнительно обследованы и пролечены по разработанному алгоритму. Вторая группа была представлена больными, обследованными по существующему стандарту без дополнительного обследования мочевыводящих путей.

Первая группа – 47 человек (19 женщин, 28 мужчин). Средний возраст – $41,3 \pm 1,1$ года

(минимальный – 26, максимальный – 63). Средняя продолжительность анурии – $4,8 \pm 0,3$ года (минимально – 3, максимально – 11). Вторая группа составила 26 пациентов (10 женщин, 16 мужчин). Средний возраст – $40,9 \pm 1,74$ лет (минимальный – 25, максимальный – 59), средняя продолжительность анурии – $5,4 \pm 0,51$ года (минимально – 3, максимально – 12). Заболевания, которые привели к терминальной почечной недостаточности, в обеих группах были сопоставимы, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Распределение по заболеваниям, которые привели к терминальной почечной недостаточности

Заболевание	I группа	II группа
Хронический гломерулонефрит	40	21
Хронический пиелонефрит	2	–
Поликистоз почек	1	2
Гипоплазия почек	–	1
Подагрический нефрит	–	1
Мочекаменная болезнь	1	–
Синдром Альпорта	1	–
Рефлюкс нефропатия	–	1
Хронический интерстициальный нефрит	–	1
Двусторонний гидронефроз	1	–
Системная красная волчанка	1	–

Разработанный нами алгоритм диагностики и лечения пациентов с длительной анурией включал в себя три этапа: дооперационный, периоперационный и послеоперационный. **На первом (доопера-**

Колсанов Александр Владимирович – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России (ректор – академик РАМН Котельников Г.П.), руководитель Самарского центра трансплантации органов и тканей. Главный специалист по трансплантологии министерства здравоохранения Самарской области, Самара, Российская Федерация. *Харитонов Борис Игоревич* – к. м. н., ассистент той же кафедры, заведующий хирургическим отделением пересадки органов клиник СамГМУ. *Бардовский Игорь Александрович* – ассистент той же кафедры, врач-хирург хирургического отделения пересадки органов клиник СамГМУ.

Для корреспонденции: Бардовский Игорь Александрович. Адрес: 443082, Российская Федерация, г. Самара, пр. Карла Маркса, 165 Б.

Телефон: 8 (846) 276-77-80. E-mail: Bardo_@mail.ru.

Kolsanov Alexander Vladimirovich – doct. of med. sci., Professor, head of the chair of operative surgery and clinical anatomy with a course of innovative technologies Samara state medical University (rector – academician of RAMSci Kotelnikov G.P.), Director of the Samara centre of transplantation of organs and tissues Russian Federation. *Kharitonov Boris Igorevich* – cand. of med. sci., head of the surgical Department organ transplantation Clinic of Samara state medical University, the assistant at the same chair. *Bardovsky Igor Aleksandrovich* – the assistant at the same chair, surgeon at the same clinic.

For correspondence: Bardovsky Igor Aleksandrovich. Address: 443082, Russian Federation, Samara, Karl Marx Avenue 165 B. Phone: 8 (846) 276-77-80. E-mail: Bardo_@mail.ru.

ционном) этапе в листе ожидания выявляли реципиентов с длительной анурией. Далее проводили оценку состояния мочевого пузыря – его объема, состояния мышечной стенки, различных аномалий или последствий ранее выполненных урологических операций. Пациентам выполняли цистометрию, цистоманометрию, цистографию, цистоскопию, урофлоуметрию, ультразвуковое исследование почек и мочевыводящих путей, предстательной железы, высеивали флору из мочевого пузыря. По результатам обследований проводили коррекцию плана лечения. Такие пациенты нуждались в санации очагов инфекции, антибиотикотерапии, противогрибковой терапии, по показаниям им удаляли собственные инфицированные почки. При выявлении показаний проводили лечение мочевого пузыря с использованием физиотерапевтических методов – ультразвуковой терапии, электростимуляции области мочевого пузыря. Фармацевтическую терапию обеспечивали с помощью селективных блокаторов адренергических рецепторов, антихолинэстеразных препаратов. Пациент продолжал находиться в листе ожидания. При необходимости цикл обследования и лечения повторяли.

Второй (периоперационный) этап проводился непосредственно перед операцией и во время трансплантации почки. Повторно выполнялось обследование мочевого пузыря: объем, состояние мышечной стенки, различных аномалий или последствий ранее выполненных урологических операций. Реципиентам выполняли цистометрию, цистоманометрию, цистоскопию, ультразвуковое исследование почек и мочевыводящих путей, предстательной железы. Определяли тип мочевого пузыря: гипоректорный, норморекторный или гиперрефлекторный, что определяло коррекцию плана лечения. Интраоперационно выполняли биопсию слизистого, подслизистого и мышечного слоев мочевого пузыря. Во время операции выбирали наиболее оптимальный вариант восстановления мочевыводящего тракта трансплантата. Выполняли следующие виды анастомозов: погружная методика (drop-in), по Мебелю-Шумакову, по Lich, по Starzl, по Красинцеву–Баркеру, суправезикальный анастомоз. Всем реципиентам устанавливали мочеточниковые стенты (Ch 5,0–7,5).

Третий (послеоперационный) этап начинался в раннем послеоперационном периоде. Мочевой пузырь дренировали уретральным катетером обычно от 2 до 5 суток. После стабилизации состояния и удаления катетера пациенту назначали строгий режим мочеиспускания. Объем порции мочи должен быть в пределах 50 мл, затем он постепенно увеличивался и к трем неделям достигал 150–200 мл. Параллельно всем пациентам проводился курс физиотерапии – ультразвуковая тера-

пия, электростимуляция области мочевого пузыря. У всех пациентов измеряли объем остаточной мочи и оценивали состояние чашечно-лоханочной системы трансплантата при помощи ультразвукового исследования. Исследовали лабораторные показатели, такие как общий анализ мочи и посев на стерильность. При нарушениях мочеиспускания назначали терапию селективными блокаторами альфа1-адренергических рецепторов, антихолинэстеразными препаратами. При выраженных нарушениях эвакуаторной функции мочевого пузыря выполняли чрескожную пункционную цистостомию. На третьем этапе также проводился контроль функционального состояния мочевого пузыря методами цистометрии, цистоманометрии, цистографии, урофлоуметрии.

Всем пациентам проводили цистоскопию, удаление мочеточниковых стентов через 3–4 недели после операции. В отдаленном послеоперационном периоде выполняли нефросцинтиграфию с определением накопительной и эвакуаторной функции почки и мочевыводящих путей трансплантата. При возникновении на любом этапе послеоперационного периода неустраняемых консервативно урологических осложнений выполняли своевременное и адекватное хирургическое вмешательство.

РЕЗУЛЬТАТЫ

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

В послеоперационном периоде у некоторых больных наблюдались умеренные дизурические расстройства, купированные консервативной терапией. Урологические осложнения, потребовавшие хирургического вмешательства, в группах указаны в табл. 2.

Следует отметить, что в первой группе отмечены 3 урологических осложнения, которые привели к неблагоприятному исходу. Во второй группе таких осложнений не было.

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА ДАННЫХ

Анализ данных выполняли в среде статистического пакета SPSS 11.5. В работе представлены среднее арифметическое и его ошибка ($M \pm m$). Критическое значение уровня значимости принимали равным 0,05.

В работе применялись следующие виды статистического анализа.

Таблица 2
Урологические осложнения

Урологическое осложнение	I группа	II группа
Кровотечение в мочевой пузырь, неоднократные острые задержки мочеиспускания, потребовавшие троакарной эпицистостомии	–	3
Некроз мочеточника трансплантата	1	1
Обструктивная уропатия	2	1
Орхоэпидидимит	–	1
Несостоятельность пузырно-мочеточникового анастомоза	3	–
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (в отдаленном послеоперационном периоде)	2	–
Абсцесс трансплантата	1	–
Всего:	9 (34%)	6 (13%)

Сравнения количественных показателей в двух группах проводили по критериям t Стьюдента и U Манна–Уитни–Вилкоксона для независимых выборок.

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

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

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

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

Выживаемость трансплантатов у пациентов первой группы, которые были дополнительно об-

следованы и пролечены по разработанному нами алгоритму, существенно выше, чем во второй группе, которая была представлена больными, обследованными по существующему стандарту без дополнительного обследования мочевыводящих путей. Результаты представлены на рис. 1, табл. 3.

Урологические осложнения условно разделены на 3 степени. Легкая степень – осложнения, которые были купированы миниинвазивными вмешательствами (троакарная эпицистостомия). Средняя степень – осложнения, купированные выполнением одной реконструктивной операции. Тяжелые урологические осложнения потребовали проведения двух и более реконструктивных или сопутствующих операций. Результаты выживаемости трансплантатов в зависимости от возникновения и тяжести урологических осложнений представлены на рис. 2, 3, табл. 4.

В нашем исследовании определено, что выживаемость пациентов с длительной анурией существенно выше у лиц до 45 лет, чем у пациентов более старшей возрастной группы. Результаты выживаемости трансплантатов в зависимости от возрастной группы показаны на рис. 4, табл. 5.

Для оценки влияния независимых факторов на риск смерти пациента или утрату функции трансплантата строили регрессионную модель Кокса. Выполняли одномерный и многомерный анализ, выявили факторы, которые достоверно увеличивают

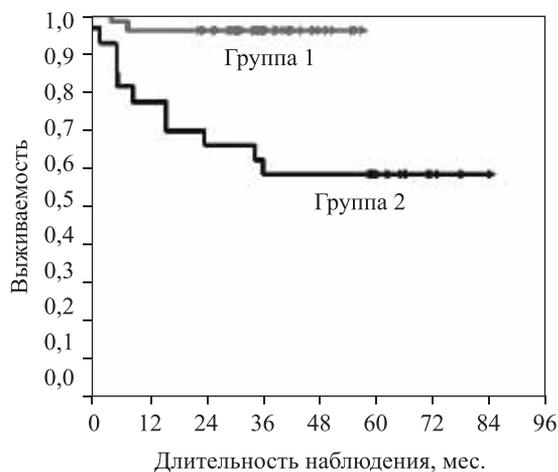


Рис. 1. Выживаемость трансплантатов в зависимости от схемы лечения (группы)

Таблица 3

Выживаемость трансплантатов в зависимости от схемы лечения (группы)

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

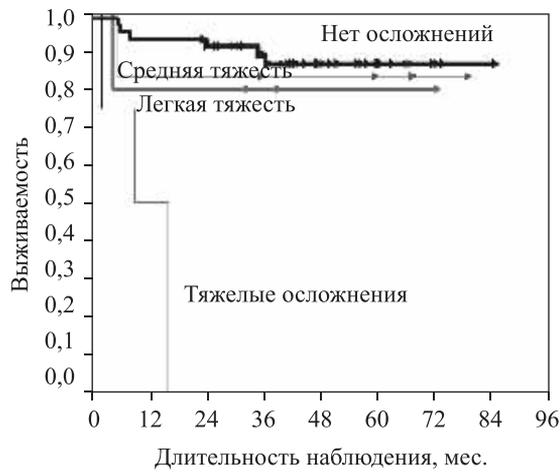


Рис. 2. Выживаемость трансплантатов в зависимости от тяжести урологических осложнений

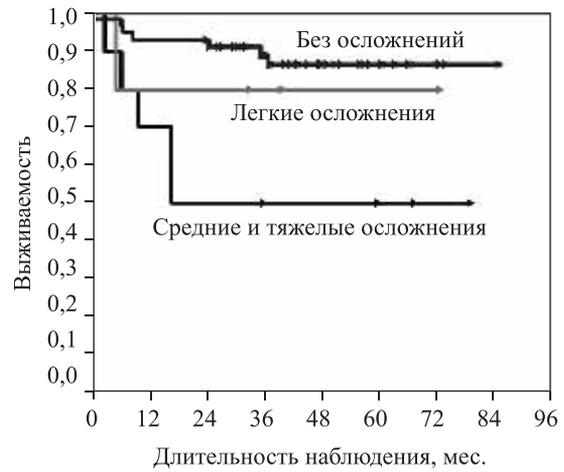


Рис. 3. Выживаемость трансплантатов в зависимости от тяжести урологических осложнений

Таблица 4

Выживаемость трансплантатов в зависимости от тяжести урологических осложнений

Группа	n	Потери	1-летняя	2-летняя	5-летняя	7-летняя
Без урологических осложнений	58	7	93,1% (86,6–99,6)	93,1% (86,6–99,6)	86,4% (76,9–96,0)	86,4% (76,9–96,0)
Легкая	5	1	80% (44,9–100)	80% (44,9–100)	80% (44,9–100)	–
Средняя	6	1	83,3% (53,5–100)	83,3% (53,5–100)	83,3% (53,5–100)	83,3% (53,5–100)
Тяжелая	4	4	50,0% (1–99%)	50,0% (1–99%)	50,0% (1–99%)	50,0% (1–99%)
p			0,704	0,482	0,000	

Таблица 5

Выживаемость в зависимости от возрастной группы

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

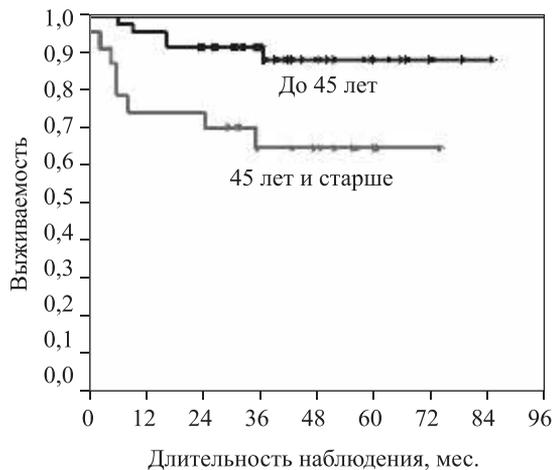


Рис. 4. Выживаемость трансплантатов в зависимости от возрастной группы

риск неблагоприятного исхода при трансплантации почки. Результаты представлены в табл. 6, 7.

ВЫВОДЫ

1. Длительная анурия у пациента с ХПН, ожидающего трансплантацию почки, не является противопоказанием к проведению операции. Продолжительность анурии достоверно не влияет на результаты трансплантации почки.
2. Выполнение предложенного алгоритма диагностики и лечения пациентов с длительной анурией позволяет снизить риск неблагоприятного исхода в 11 раз.
3. Дополнительное специфическое урологическое обследование и лечение позволяет снизить ко-

Таблица 6

Факторы, влияющие на выживаемость трансплантатов: одномерный анализ

Фактор	Относительный риск	95% доверительный интервал	p
Возрастная группа, старшие (≥ 45 лет) по сравнению с более молодыми (≤ 44 лет)	3,88	1,27–11,87	0,017
Длительность анурии	1,036	0,83–1,29	0,750
Тип анастомоза:			
Drop in (референс)	1	–	–
по Мебелю–Шумакову	1,39	0,16–12,44	0,768
по Lich	4,05	1,18–13,87	0,026
по Starzl	20,43	2,11–197,02	0,009
по Красинцеву–Баркеру	0,00	0 ... $+\infty$	0,990
Пиелоретеральный анастомоз	0,00	0 ... $+\infty$	0,991
Тяжесть урологических осложнений:			
нет (референс)	1	–	–
легкие	2,00	0,25–16,31	0,517
средней тяжести	1,44	0,18–11,70	0,734
тяжелые	17,34	4,59–65,57	<0,001
Число хирургических осложнений	1,16	0,36–3,71	0,803
Наличие иммунологических осложнений	0,90	0,25–3,26	0,866
Группа 1 (по сравнению с группой 2)	11,0	2,44–49,9	0,002
Пол женский (по сравнению с мужским)	1,01	0,58–1,77	0,967

Таблица 7

Факторы, влияющие на выживаемость трансплантатов: многомерный анализ

Фактор	Относительный риск	95% доверительный интервал	p
Возрастная группа, старшие (≥ 45 лет) по сравнению с более молодыми (≤ 44 лет)	14,04	2,42–81,45	0,003
Тип анастомоза:			
Drop in (референс)	1	–	–
Мибелю–Шумакову	1,07	0,27–4,27	0,921
по Lich	0,27	0,03–2,55	0,254
по Starzl	54,10	2,93–1000	0,007
по Красинцеву–Баркеру	0,00	0 ... $+\infty$	0,992
Пиелоретеральный анастомоз	0,00	0 ... $+\infty$	0,994
Тяжесть урологических осложнений:			
нет (референс)	1	–	–
легкие	9,26	0,70–123,28	0,092
средней	1,75	0,17–17,42	0,635
тяжелые	23,19	3,11–172,90	0,002
Группа 1 (по сравнению с группой 2)	18,92	1,9–187,0	0,012

личество урологических осложнений как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периоде на 20%.

4. Возникновение тяжелых урологических осложнений у пациентов с длительной анурией повышает риск неблагоприятного исхода в 17 раз.
5. Наиболее предпочтительный анастомоз мочевыводящих путей у реципиентов, длительно на-

ходившихся на ЗПТ, – это погружной анастомоз типа «drop in».

6. Трансплантацию почки пациентам с длительной анурией предпочтительнее выполнять до 45 лет, так как это уменьшает уровень относительного риска неблагоприятного исхода в 14 раз по сравнению с более старшей возрастной группой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство по трансплантации почки. Редактор Габриель М. Данович. Пер. с англ. под ред. Я.Г. Мойсюка. 3-е изд. Тверь: Триада, 2004. 472 с.
2. Трансплантология: руководство для врачей. Под ред. В.И. Шумакова. 2-е изд., испр. и доп. М.: МИА, 2006. 544 с.: ил., фото.
3. *Mishra S.K, Muthu V, Rajapurkar M.M., Desai M.R.* Kidney transplantation in abnormal bladder. *Indian J Urol.* 2007; 23 (3): 299–304.
4. *Luke P.P., Herz D.B., Bellinger M.F., Chakrabarti P., Vivas C.A., Scantlebury V.P.* Long-term results of pediatric renal transplantation into a dysfunctional lower urinary tract. *Transplantation.* 2003; 76: 1578–1582.
5. *Sager C., Burek C., Durán V., Corbetta J.P., Weller S., Paz E., López J.C.* Outcome of renal transplant in patients with abnormal urinary tract. *Pediatr Surg Int.* 2010. Aug 31.
6. *Neild G.H., Dakmish A., Wood S., Nauth-Misir R., Woodhouse C.R.* Transplantation. Renal transplantation in adults with abnormal bladders. 2004. Apr 15; 77 (7): 1123–1127.

REFERENCES

1. Guide to Kidney Transplantation. Editor Gabriel M. Danovitch. Per. from English. ed. YG Mojsuk. Third Edition. Tver: Triada, 2004. 472 p. (in rus).
2. Transplantation: A Guide for Physicians. Ed. V.I. Shumakov. 2nd ed., Rev. and add. Moscow: IEA, 2006. 544 p.: Ill., Photo (in rus).
3. *Mishra S.K, Muthu V, Rajapurkar M.M., Desai M.R.* Kidney transplantation in abnormal bladder. *Indian J Urol.* 2007; 23 (3): 299–304.
4. *Luke P.P., Herz D.B., Bellinger M.F., Chakrabarti P., Vivas C.A., Scantlebury V.P.* Long-term results of pediatric renal transplantation into a dysfunctional lower urinary tract. *Transplantation.* 2003; 76: 1578–1582.
5. *Sager C., Burek C., Durán V., Corbetta J.P., Weller S., Paz E., López J.C.* Outcome of renal transplant in patients with abnormal urinary tract. *Pediatr Surg Int.* 2010. Aug 31.
6. *Neild G.H., Dakmish A., Wood S., Nauth-Misir R., Woodhouse C.R.* Transplantation. Renal transplantation in adults with abnormal bladders. 2004. Apr 15; 77 (7): 1123–1127.