

Уретеронеоцистоанастомоз с отсроченной эндовезикальной антирефлюксной защитой – новый метод профилактики пузырно-мочеточникового рефлюкса после трансплантации почки: рандомизированное клиническое исследование

О.В. Калачик, А.В. Нарбин, А.О. Шкутов, М.В. Козлова
Учреждение здравоохранения «9-я городская клиническая больница» г. Минска,
220045, Семашко, 8, Минск, Республика Беларусь

Ureteroneocystostomy with delayed endovesical antireflux defense – the new method of prophylaxis of transplant vesico-ureteral reflux: randomized clinical study

A.V. Kalachyk, A.V. Narbin, A.O. Shkutov, M.V. Kozlova
9th city clinical hospital, 220045, 8, Semashko str. Minsk, Belarus

Ключевые слова: трансплантация почки, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, уретеронеоцистоанастомоз, объемобразующая субстанция

Резюме

Цель исследования: одним из недостатков методов формирования уретеронеоцистоанастомоза (УНЦА) является высокая частота пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) после трансплантации почки. Это состояние ассоциировано с риском инфекции мочевых путей и дисфункцией пересаженной почки. Целью исследования была разработка нового метода медицинской профилактики ПМР и оценка его клинической эффективности.

Методы: проведено ретроспективное исследование для поиска факторов риска ПМР у 68 реципиентов трансплантата почки. На основании их анализа предложен новый метод профилактики ПМР. Для оценки его эффективности проведено рандомизированное проспективное клиническое исследование сравнения с методом Лича-Грегуара у 36 реципиентов почки.

Результаты: установлено, что основным фактором риска ПМР почки является остаточный объем мочи на момент операции. Разработан метод УНЦА с отсроченной антирефлюксной защитой путем эндовезикального введения объемобразующей субстанции в зону устья мочеточника трансплантата почки. Доказано, что этот метод позволяет снизить частоту ПМР у пациентов группы риска с 72% до 28% ($p=0,0184$). Кроме этого, показано, что он ассоциирован со снижением частоты ИМП, длительности операции и обладает достаточной степенью безопасности.

Abstract

Objective of the study. The high prevalence of vesico-ureteral reflux (VUR) in kidney graft is one of the weaknesses in the kidney transplantation. This condition is associated with the risk of urinary tract infections and renal allograft dysfunction. The objective of this study was the development of new method of VUR medical prophylaxis and evaluation of it clinical efficacy.

Methods. We conducted retrospective study to find the risks factors of VUR in kidney transplant. 68 patients were included to the study. Based on the found risks factors, we proposed a new method of medical prophylaxis of VUR. To evaluate its efficacy we run the randomized prospective controlled clinical study to compare with Lich-Gregoir method in 36 patients.

Results. We found that the main risk factor of VUR is the low residual volume of urine output. We created the new method of ureteroneocystostomy with delayed antireflux defence by endovesical injection of periureteral bulking substances. We conducted randomized prospective clinical study of the efficacy of new method compared with routine Lich-Gregour technique. We found that it helps to reduce the

Адрес для переписки: Олег Валентинович Калачик
Телефон: +375 (17) 277-21-03 E-mail: oleg_kalachik@hotmail.com

frequency of VUR in the risk patients from 72% to 28% ($p=0.0184$). Besides, we found that our method was associated with reduces risks of UTI, shortness of surgery time and provides the reasonable degree of safety.

Key words: *kidney transplantation, vesico-ureteral reflux, ureteroneocystostomy, bulking substance*

Трансплантация почки является методом выбора в лечении пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности. Несмотря на достижения современной диализной терапии, более высокая выживаемость и качество жизни пациентов после трансплантации почки обуславливают преимущества этого вида заместительной терапии [27].

Улучшение результатов трансплантации почки, достигнутые в последние годы, связано с эффективной профилактикой острого отторжения и коррекцией хирургических осложнений в раннем послеоперационном периоде [15].

Большую часть среди них занимают урологические проблемы пересаженной почки: мочевые свищи, уриномы, стриктуры мочеточника, инфекции мочевых путей и т.д. [4, 5, 28]. По литературным данным частота этих осложнений достигает 30% [13, 17, 24].

Несмотря на достаточный опыт формирования антирефлюксной защиты при наложении уретеронеоцистоанастомоза (УНЦА), частота пузырно-мочеточникового рефлюкса в трансплантат почки достигает 86% [29, 25, 30].

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) – это функциональная и анатомическая патология, проявляющаяся ретроградным током мочи в верхние мочевые пути, возникающая при наполнении и/или опорожнении мочевого пузыря из-за неэффективности пузырно-мочеточникового анастомоза. Вторичной причиной ПМР может быть высокое давление в мочевом пузыре, возникающее в результате инфравезикальной обструкции или нейрогенных расстройств мочевого пузыря [8].

Клиническая значимость ПМР заключается в том, что он является одним из главных факторов риска развития инфекции мочевых путей [20, 19]. В свою очередь инфекция мочевых путей у иммунокомпрометированных пациентов может осложняться острым пиелонефритом трансплантата или уросепсисом, частота которого у реципиентов почки в 42 чаще, чем в общей популяции [19, 7].

Повреждение паренхимы почек, возникающее в результате ПМР, выявляется с помощью экскреторной урографии спустя два года после манифестации первого эпизода инфекции мочевых путей [6].

ПМР ассоциирован с риском артериальной гипертензии, осложнениями при беременности, снижением функционального почечного резерва и развитием хронической терминальной почечной недостаточности [12, 11, 10, 22].

Цель исследования – разработать новый метод медицинской профилактики ПМР и оценить его клиническую эффективность у реципиентов группы риска в сравнении с методом Лича-Грегуара.

Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи:

1. Выявить статистически и клинически важные факторы риска развития ПМР.
2. Разработать метод профилактики ПМР у пациентов группы риска.
3. Провести проспективное рандомизированное клиническое исследование эффективности разработанного метода профилактики ПМР в трансплантат почки.

Материалы и методы

Для выявления факторов риска ПМР проведено ретроспективное исследование с дизайном «случай-контроль». В него включено 68 пациентов (20 мужчин и 48 женщин), получивших почечный трансплантат от живого или умершего донора с января 2001 года по июль 2014 года. Средний возраст реципиентов составил 40,5 (30,5; 51) лет. Диагностика ПМР выполнялась с помощью микционной уретроцистографии.

Проанализировано влияние на развитие ПМР таких факторов, как пол, возраст, тип и время диализной терапии (гемодиализ и перитонеальный диализ), время консервации трансплантата, стентирование мочеточника трансплантата, начальная дисфункция пересаженной почки и развитие цитомегаловирусной инфекции.

Установлено, что 45/68 (66,2%) пациентов имели активный ПМР.

Показано, что статистически значимыми факторами риска, ассоциированными с развитием ПМР после трансплантации, были длительность диализной терапии и объем остаточной мочи. В частности, в группе пациентов с ПМР медиана продолжительности диализа равна 54 (18; 84) месяца, а в группе без ПМР – 24 (8,5; 39,5) месяца ($p=0,008$). Остаточный объем мочи составил в группе реципиентов с ПМР 50 (0-200) мл против 250 (0-850) мл в у пациентов без ПМР ($p=0,006$).

С помощью ROC-анализа проведен расчет объема остаточного суточного мочи, достоверно ассоциированного с развитием ПМР. Установлено, что хорошее качество модели ($AUC=0,71$) получено при объеме суточного диуреза менее 200 мл.

Для сравнительной оценки эффективности разработанного метода профилактики пузырно-моче-

точникового рефлюкса в группе риска нами проведено проспективное параллельное когортное (в двух группах), рандомизированное клиническое исследование со слепым контролем.

Пациентам, включенным в группу контроля, был выполнен уретеронеоцистоанастомоз (УНЦА) по самой распространенной экстравезикальной методике – по Личу-Грегуару. Реципиентам в основной группе выполняли УНЦА по Старзлу с отсроченной эндовезикальной антирефлюксной защитой.

Метод УНЦА по Личу-Грегуару был досконально описан ранее [31, 14, 16, 21] (рис. 1).

Приводим описание УНЦА с отсроченной эндовезикальной антирефлюксной защитой по разработанной нами методике. На первом этапе выполняют трансплантацию почки с анастомозом мочеточника и мочевого пузыря по Старзлу [23]. Производят забрюшинный доступ в подвздошную область реципиента, реваскуляризацию донорской почки, мобилизацию мочевого пузыря, обнажение слизистой оболочки через мышцы в верхнебоковой области мочевого пузыря и формирование внепузырного уретеронеоцистоанастомоза с установкой JJ-стента в просвете мочеточника. В соответствии с этой методикой, и в отличие от метода Лича-Грегуара, ушивание мышц детрузора над зоной анастомоза и дистальным концом мочеточника для создания антирефлюксной защиты не производится (рис. 2).

Через 4-5 недель после трансплантации почки, когда мочевой пузырь увеличивается в объеме на фоне адекватной выделительной функции трансплантата, выполняют антирефлюксную защиту по эндовезикальной методике одновременно с удалением стента. Эндоскопические манипуляции выполняются с помощью жесткого цистоскопа с 30° оптикой. Цистоскопически извлекают JJ-стент, после чего внутрипузырно инъекционно субэндотелиально вводят в зону устья мочеточника трансплантата суспензию, состоящую из микрочастиц декстраномера и гиалуроновой кислоты неживотного происхождения. По нашей методике инъекции выполняют из двух точек, расположенных напротив друг друга по окру-

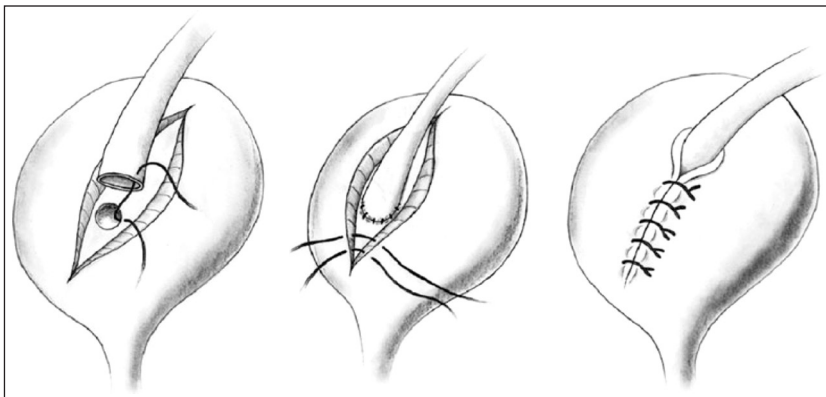


Рис. 1. Уретеронеоцистоанастомоз по Личу-Грегуару (Lich-Gregoir)

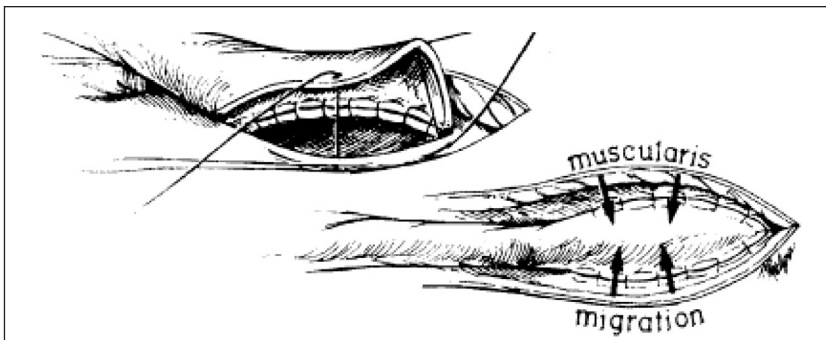


Рис. 2. Уретеронеоцистоанастомоз по Старзлу (Starzl)

ности новообразованного устья мочеточника, до полного смыкания его просвета (рис. 3).

Нулевая гипотеза: частота ПМР у реципиентов с олигоанурией одинакова при выполнении трансплантации с УНЦА со стандартной антирефлюксной защитой и при двухэтапном УНЦА с отсроченной антирефлюксной защитой, выполненной путем эндовезикального инъекционного субэндотелиального введения в зону устья мочеточника трансплантата объемобразующей субстанции.

Альтернативные гипотезы сравнивали частоту других урологических осложнений при использовании двух вышеуказанных методов: частоту мочевых свищей и урином, стриктур анастомоза, макрогематурии, инфекции мочевых путей, а также длительность операции и послеоперационного койко-дня.

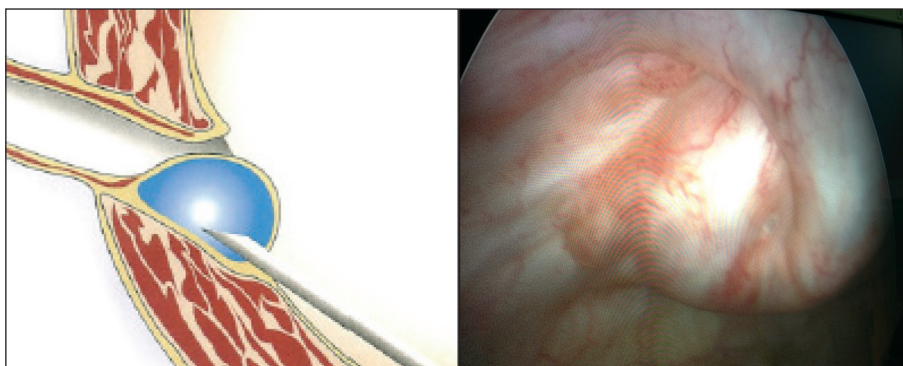


Рис. 3. Эндовезикальная антирефлюксная защита трансплантата почки

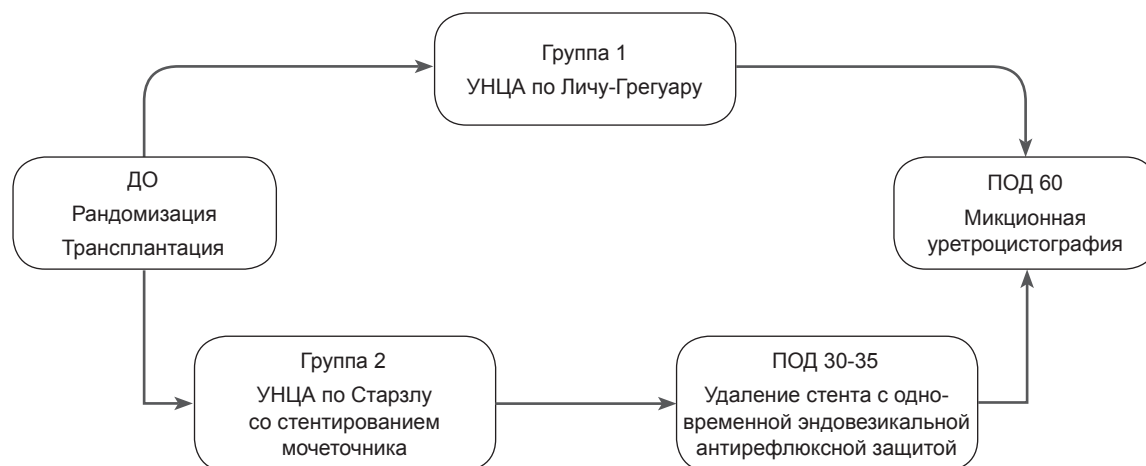


Рис. 4. Дизайн проспективного рандомизированного клинического исследования эффективности метода профилактики ПМР в трансплантат почки

На этапе планирования исследования произведен расчет количества пациентов, необходимого для доказательства эффективности разработанного нами метода. Он основан на предположении о том, что нам удастся снизить частоту ПМР в трансплантат почки на 50% (с 65% до 15%). Таким образом, пропорции развития ПМР в группах составляют: $P_1=0,65$, $P_2=0,15$; $P_1-P_2=0,5$. Принимая во внимание ошибку первого рода $\alpha=0,05$, и ошибку второго рода $\beta=0,20$, расчетное количество пациентов в каждой группе для доказательства статистической достоверности нашей гипотезы составляет 18 человек [9].

В соответствии с дизайном исследования всем пациентам на 60-й день после трансплантации почки (ПОД 60) выполнена микционная уретроцистография с целью диагностики ПМР.

Учитывая, что классификация ПМР до сих пор не разработана, мы оценивали степень ПМР на основании модифицированной Классификации Международного Комитета по Рефлюксу (1981 года) – легкий ПМР (контраст в мочеточнике трансплантата), умеренный ПМР (контраст заполняет мочеточник и ЧЛС почки), тяжелый ПМР – контраст заполняет мочеточник и ЧЛС аллографта, которая расширена и деформирована [3, 26].

Для проведения сравнительного анализа в исследование были включены взрослые пациенты, соответствующие следующим критериям:

1. ХБП 5 стадии, продленная гемодиализом или перитонеальным диализом.
2. Олигоанурия на момент трансплантации (остаточный суточный диурез 0-200 мл).
3. Возможность понять риск и пользу исследования (подписание информированного согласия).

Критерии исключения реципиентов в исследовании были разработаны, прежде всего, исходя из технических особенностей применения метода в основной группе:

1. Экстрофия мочевого пузыря или нейрогенные расстройства мочеиспускания.
2. Доброкачественная гиперплазия простаты 2-3 ст.
3. Более 1 мочеточника в трансплантате почки.

Дизайн исследования представлен на рис. 4.

В основной группе выполняли УЗИ трансплантата почки на следующий день после создания антирефлюксной защиты. Проводилась визуализация объем-образующей субстанции в зоне устья, а также исключалась обструкция мочевых путей (рис. 5).

Пациентам в обеих группах выполняли УЗИ на 60-е сутки после операции для визуализации трансплантата почки и мочевых путей (диагностика стриктуры мочеточника).



Рис. 5. УЗИ мочевого пузыря после антирефлюксной эндовезикальной защиты с помощью подслизистой инъекции объем-образующей субстанции

В случае осложнений применялись дополнительные инструментальные методы исследования (КТ, антеградная пиелография и т.д.).

Значения всех показателей с учетом их не нормального распределения сравнивались с использованием непараметрических методов статистического анализа (Mann-Whitney U тест). Дихотомические переменные и пропорции сравнивались с помощью Fisher exact two tailed тест. Все данные представлены в виде медиан с указанием нижней и верхней квартили. Статистически значимым считался показатель $p < 0,05$.

Результаты

В исследование включен и рандомизирован 41 реципиент, получивший почечный трансплантат в период с октября 2014 года по июнь 2015 года. Пять пациентов выбыли из исследования из-за ранних послеоперационных осложнений. Все они изначально были рандомизированы в группу контро-

ля. Важно, что по урологическим причинам выбыли из исследования два реципиента – один из-за дистального некроза мочеточника и один из-за стеноза УНЦА. Этим пациентам был выполнен повторный анастомоз по внутрипузырной методике. Остальные три пациента выбыли из исследования из-за инфекционных, гематологических и кардиоваскулярных осложнений. Итоговая таблица рандомизации состояла из 36 реципиентов, имеющих в качестве фактора риска олигоанурию на момент трансплантации. Каждая группа состояла из 18 пациентов, которые значительно не отличались по полу, возрасту, типу и длительности диализной терапии, объему остаточной мочи и степени гистосовместимости с донорами (таблица 2).

В основной группе метод профилактики ПМР оказался эффективным (ПМР не определялся) у 13/18 пациентов (72% случаев).

В контрольной группе профилактика ПМР оказалась эффективной только у 5/18 (28%) реципи-

Таблица 1

Демография реципиентов и факторы риска ПМР после трансплантации почки

Параметр		при ПМР (n=45)	без ПМР (n=23)	P
Пол	жен	29/45 (64,4%)	19/23 (82,6%)	0,16*
	муж	16/45 (35,6%)	4/23 (17,4%)	
Возраст, лет; Me (LQ-UQ)		40 (33-51)	43 (26-52)	0,63**
Тип диализа	гемодиализ	39/45 (86,7%)	19/23 (82,6%)	0,73*
	перитонеальный диализ	6/45 (13,3%)	4/23 (17,4%)	
Длительность диализной терапии, мес; Me (LQ-UQ)		54 (18-84)	24 (8,5-39,5)	0,008**
Остаточный объем суточного диуреза, мл		50 (0-200)	250 (0-850)	0,006**
Время консервации, часы; Me (LQ-UQ)		9 (6,5-11,8)	9,5 (5-12)	0,98**
Стентирование мочеточника		16/45 (36%)	7/23 (30%)	0,79*
Ранняя дисфункция		8/45 (17,8%)	5/23 (21,7%)	0,75*
Частота ЦМВ		3/45 (6,7%)	2/23 (8,7%)	1,0*

* – Fisher exact two tailed, ** – Mann-Whitney U test

Таблица 2

Демографические характеристики пациентов в группах сравнения

Параметр		Группа 1 (группа контроля) (n=18)	Группа 2 (основная группа) (n=18)	p-level
Пол	жен	11	6	0,181*
	муж	7	12	
Возраст, лет; Me (LQ-UQ)		52 (43-60)	44 (33-52)	0,053**
Тип диализа	гемодиализ	18 (100%)	12 (66,7%)	0,191*
	перитонеальный диализ	0 (0%)	6 (33,3%)	
Длительность диализной терапии до трансплантации, мес; Me (LQ-UQ)		25 (12-49)	30 (18-78)	0,192**
Суточный диурез до трансплантации, мл; Me (LQ-UQ)		75 (0-200)	0 (0-50)	0,310**
Число несовпадений по HLA; Me (LQ-UQ)		2 (2-2)	1 (1-2)	0,103**

* – Fisher exact test, ** – Mann-Whitney

ентов. У остальных – 13/18 (72% случаев) пациентов УНЦА по Личу-Грегуару оказался неполноценным (сохранялся ПМР).

Статистический анализ показал достоверность различий между основной и контрольной группой в эффективности метода профилактики ПМР ($p=0,0184$).

Пациенты основной группы с ПМР имели только легкую степень рефлюкса. В то же время, большинство пациентов с рефлюксом в контрольной группе имели умеренный ПМР (11/18 (61%) пациентов), и еще 2/18 (11%) пациента – ПМР легкой степени.

Проведена сравнительная оценка частоты ИМП в обеих группах в течение первых шесть месяцев после трансплантации почки. ИМП была выявлена у 9/18 (50%) реципиентов контрольной группы и у 5/18 (27,8 %) пациентов в основной группе ($p=0,305$). Таким образом, установлена тенденция к снижению частоты этого осложнения при использовании разработанного нами метода антирефлюксной защиты. Для получения статистической достоверности различий планируется увеличить число пациентов в группах сравнения.

Применение разработанного метода профилактики ПМР было ассоциировано с большей частотой микрогематурии (7/18 (38,8%), против 1/18 (5,5%) в контрольной группе; $p=0,04$. В то же время, не было зафиксировано ни одного случая осложненной гематурии, требующей хирургического вмешательства. Микрогематурия очевидно была связана с установкой мочевого стента и проходила бесследно после его удаления.

Обструкция мочевых путей после трансплантации почки встречается в 2% случаев и почти всегда развивается в первые полгода после операции [2]. Причиной этого осложнения в большинстве случаев является сужение мочеточника в результате ишемического или иммунологического повреждения (отторжение) [17].

В нашем исследовании не обнаружено существенной разницы между двумя группами по риску формирования стриктур мочеточника (0/18 в группе сравнения, против 1/18 (5,5%) в группе контроля; $p=1,0$).

Безопасность разработанного метода подтверждается также тем, что у пациентов, рандомизированных в основную группу, не было зафиксировано случаев формирования мочевых свищей и урином. УНЦА по Старзлу, несмотря на простоту его исполнения, был герметичен у всех пациентов.

Ранее нами установлено, что длительность операции трансплантации является одним из факторов риска развития ИМП [1]. Важным преимуществом разработанного метода является сокращение дли-

Таблица 3

Таблица сопряженности для ПМР после трансплантации почки

Группа исследования	Есть эффект методики	Нет эффекта методики	<i>p</i>
Основная (<i>n</i> =18)	13	5	0,0184
Контрольная (<i>n</i> =18)	5	13	

тельности операции за счет уменьшения времени наложения УНЦА. Показано, что медиана продолжительности трансплантации почки с учетом времени на наложение УНЦА и ушивание раны в основной группе составила 45 (40-75) мин, против 70 (60-100) мин в группе контроля; $p=0,005$.

На основании вышеизложенного можно сформулировать следующие выводы:

1. Установлено, что клинически и статистически важными факторами риска развития ПМР являются длительность диализной терапии и объем остаточной мочи менее 200 мл в сутки.
2. Разработан новый метод профилактики ПМР на основе УНЦА по Старзлу с отсроченной антирефлюксной защитой путем эндовезикальной инъекции объемобразующей субстанции, состоящей из гиалуроновой кислоты и декстраномера.
3. С помощью рандомизированного проспективного клинического исследования доказано, что разработанный метод профилактики ПМР является более эффективным, чем общепринятая методика Лича-Грегуара.
4. УНЦА с отсроченной антирефлюксной защитой обладает достаточной степенью безопасности, позволяет снизить частоту ИМП и время операции трансплантации почки.

Никто из авторов не имеет конфликта интересов.

Литература

1. Калачик О.В., Нарбин А.В., Вершинин П.Ю., и др. Распространённость и факторы риска инфекций мочевых путей у реципиентов почечного трансплантата. Сборник научных трудов «Современные проблемы инфекционной патологии человека», выпуск 7: 166-171.
2. Bennett LN, Voegeli DR, Crummy AB, et al. Urologic complications following renal transplantation: role of interventional radiologic procedures. Radiology 1986. 160: 531-6.
3. Eggl DF, Tulchinsky M. Scintigraphic evaluation of paediatric urinary tract infections. Seminars in nuclear Medicine. 1993. 23(3): 199-218.
4. El-Mekresh M, Osman Y, Ali-El-Dein B, et al. Urological complications after living-donor renal transplantation. Br J Urol Int. 2001. 87: 295–306.
5. Figueiredo AJ, Parada BA, Cunha MF, et al. Ureteral complications: Analysis of risk factors in 1000 renal transplants. Transplant Proc. 2003. 35: 1087–1088.
6. Filby, R., Friedland, G. W., Govan, D. E. et al.: Develop-

ment and progression of clubbing and scarring in children with recurrent urinary tract infections. *Radiology*. 1974. 113: 145.

7. *Giessing M*. Urinary tract infection in renal transplantation. *Arab Journal of Urology*. 2012. 10: 162–168.

8. *Greenbaum L, O. Mesrobian H.-G*. Vesicoureteral reflux. *Pediatr Clin N Am*. 2006. 53: 413–27.

9. *Hulley Stephen B, Cummings Stephen R. et al*. Designing Clinical Research. Fourth edition. 2013, Philadelphia, USA, Supplement Table 6B.1.

10. *Jacobson, S.H., Eklof, O., Eriksson, C.G. et al*: Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up. *BMJ*. 1989. 299: 703.

11. *Jacobson, S.H., Eklof, O., Lins, L.E. et al*. Long-term prognosis of post-infectious renal scarring in relation to radiological findings in childhood—a 27-year follow-up. *Pediatr Nephrol*. 1992. 6: 19.

12. *Labdes-Vasama, T., Niskanen, K., Ronnbolm, K*. Outcome of kidneys in patients treated for vesicoureteral reflux (VUR) during childhood. *Nephrol Dial Transplant*. 2006. 21: 2491.

13. *Marx WL, Halasz NA, McLaughlin AP, Gittes RF*. Urological complications in renal transplantation. *J Urol*. 1974. 112: 561.

14. *McDonald JC, Rohr MS, Frensz GD*. External ureterocystostomy and ureteroureterostomy in renal transplantation. *Ann Surg*. 1979. 190: 663.

15. *Meier-Kriesche HU, Schold JD, Srinivas TR, Kaplan B*. Lack of improvement in renal allograft survival despite a marked decrease in acute rejection rates over the most recent era. *Am J Transplant*. 2004. 4: 378–83.

16. *Morris Peter, Knechtle Stuart J*. *Kidney Transplantation. Principles and Practice*. 6 edition. Saunders Elsevier, 2008: 163–165.

17. *Mundy AR, Podesta ML, Bewick M, et al*. The urologic complications of 1000 renal transplants. *Br J Urol*. 1981. 53: 397–402.

18. *Mundy AR, Podesta ML, Bewick M, et al*. The urological complications of 1000 renal transplants. *Br J Urol*. 1981. 53: 397.

19. *Ojo A.O., Hanson J.A., Wolfe R.A., et al*. Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. *Kidney Int*. 2000. 57: 307–313.

20. *Saemann M, Horl WH*. Urinary tract infection in renal transplant recipients. *Eur J Clin Invest [Review]*. 2008. 38(Suppl 2): 58–65.

21. *Secin FP, Rovegno AR, Marrugat RE, et al*. Comparing Taguchi and Lich-Gregoir ureterovesical reimplantation techniques for kidney transplants. *J Urol*. 2002. 168: 926.

22. *Smellie, J. M., Prescod, N. P., Sham, P. J. et al*. Childhood reflux and urinary infection: a follow-up of 10–41 years in 226 adults. *Pediatr Nephrol*. 1998. 12: 727.

23. *Starzl T.E., R. Shapiro, A. Tzakis and T.R. Hakala*. A New Technique of Extravesical Ureteroneocystostomy for Renal Transplantation. *Transplantation Proceedings*. Oct. 1989. 21(5): 3856–3858.

24. *Starzl TE, Groth CG, Putnam CW, et al*. Urological complications in 216 human recipients of renal transplants. *Ann Surg*. 1970. 172: 1.

25. *Thrasber JB, Temple DR, Spees EK*. Extravesical versus Leadbetter-Politano ureteroneocystostomy: A comparison of urological complications in 320 renal transplants. *J Urol*. 1990. 144: 1105–1109.

26. *Treves ST, Conolly LP, O' Tuama LA et al*. Paediatric. In Wagner H.N., Szabo Z, Buchanan J.W. *Principles of Nuclear Medicine*, 2 edn, Philadelphia: W.B. Saunder Company, 1995: 1147–52.

27. *USRDS 2004 Annual Data Report*. *Am J Kidney Dis*. 2005. 45: 8–280.

28. *van Roijen JH, Kirkeels WJ, Zietse R, et al*. Long-term graft survival after urological complications of 695 kidney transplantations. *J Urol*. 2001. 165(6 Pt 1): 1884–1887.

29. *Veale JL, Yew J, Gjertson DW, et al*. Long-term comparative outcomes between 2 common ureteroneocystostomy techniques for renal transplantation. *J Urol*. 2007. 177: 632–636.

30. *Waltke EA, Adams MB, Kauffman HM, Jr., et al*. Prospective randomized comparison of urologic complications in end-to-side versus Politano-Leadbetter ureteroneocystostomy in 131 human cadaver renal transplants. *J Urol*. 1982. 128: 1170–1172.

31. *Woodruff M, Robson JS, Nolan B, et al*. Renal transplantation in man. *Lancet*. 1969. 1: 6.

Дата получения статьи: 23.10.15

Дата принятия к печати: 18.11.15