

Роль малоинвазивных методов в лечении урологических осложнений и заболеваний после трансплантации почки в отдаленном периоде

А.Е. Лубенников¹, Р.Н. Трушкин¹, О.Л. Подкорытова²

¹ Отделение урологии ГБУЗ ГKB № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы, Российская Федерация

² Отделение реанимации для нефрологических больных, ГБУЗ ГKB № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы, Российская Федерация

The role of minimally invasive methods in management of urological complications and diseases after kidney transplantation in the follow-up period

A.E. Lubennikov¹, R.N. Trushkin¹, O.L. Podkorytova²

¹ Department of urology State hospital № 52, Moscow Department of Health. The Russian Federation

² Intensive care unit for nephrology patients State hospital № 52, Moscow Department of Health. The Russian Federation

Ключевые слова: почечный трансплантат, стриктура мочеточника, обструкция мочеточника, инфравезикальная обструкция, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, нефролитиаз, дистанционная ударно-волновая литотрипсия, перкутанная нефролитолапаксия, трансплантатэктомия, эмболизация почечного трансплантата

Для отдаленного периода после трансплантации почки наиболее характерны обструктивные осложнения, обычно обусловленные стриктурой мочеточника, реже – окклюзией конкрементом, а также пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Помимо этого, у реципиентов часто выявляется поллакиурия и ноктурия. Расширение показаний к трансплантации почки приводит к увеличению числа реципиентов старше 60 лет, у которых повышена заболеваемость аденомой и раком предстательной железы, стрессовым недержанием мочи у женщин. Увеличение темпов трансплантации неизбежно влечет за собой рост количества реципиентов с нефункционирующим трансплантатом, которым возобновляется гемодиализ. Эндоуретеротомия является оптимальным вариантом эндоскопической коррекции стриктуры мочеточника, эффективность составляет 79%. Длительное, до 6 мес, стентирование мочеточника позволяет улучшить результат лечения, но ассоциировано с более высоким риском инфекционно-воспалительных осложнений. При нефролитиазе возможно использование ударно-волновой литотрипсии, уретеролитотрипсии, чрескожной нефролитолапаксии. Дистанционная литотрипсия выполняется при размере конкремента менее 15 мм, как правило, необходимо два и более сеансов для полного избавления пациента от камня, при отсутствии стента в мочеточнике увеличивается риск обструкции. При более крупных камнях показано выполнение чрескожной нефролитолапаксии. В лечении пузырно-мочеточникового рефлюкса первым этапом целесообразно выполнение трансуретральной инъекции объемообразующего препарата в область устья мочеточника, средняя эффективность составляет 50%, при этом лучшие результаты наблюдаются при умеренном рефлюксе. Выполнение трансуретральных оперативных пособий при инфравезикальной обструкции рекомендуется не ранее чем через 1-1,5 мес после пересадки почки. При потере функции трансплантата и возвращении больного на гемодиализ эмболизация может быть альтернативой трансплантатэктомии при отсутствии острого пиелонефрита, острого криза отторжения, опухоли в трансплантате. Эффективность интервенционного лечения достигает 84%.

Obstructive complications after kidney transplantation typically occur due to the ureter stricture and more rarely are caused by concrement occlusion and vesikoureteraler reflux. Pollakiuria and nocturia

Адрес для переписки: Лубенников Александр Евгеньевич. 123182, г. Москва, ул. Пехотная, дом 3
Телефон: 8 (499) 196-27-04 E-mail: lualev@yandex.ru

are also common in such patients. As more people over 60 are subjected to kidney transplantation more transplant recipients are susceptible to benign prostate hyperplasia, prostate cancer and female stress urinary incontinence. The increase in transplantation rate inevitably leads to the growth in the number of recipients with nonfunctioning transplant requiring resumption of hemodialysis. Direct endoureterotomy is the most effective method of endoscopic correction of urinary stricture with the efficiency rate of 79%. Although up to 6 month long ureteral stenting allows one to improve the result of the treatment, it increases the risk of infectious complications. Shock-wave lithotripsy, ureterolithotripsy or percutaneous lithotripsy are possible in the case of nephrolithiasis. Shock-wave lithotripsy is carried out when a concrement is smaller than 15 mm. Two or more sessions are usually necessary to dispose a stone, the absence of the ureter stent increases the risk of obstruction. Percutaneous nephrolithotomy is advisable in the case of bigger kidney stones. Endoscopic correction with any injection technique seems to be a plausible alternative to correction of refluxing posttransplant ureters, with the average efficiency rate of 50%. In the case of moderate reflux the results are better. Transurethral operations is advisable in patients with bladder outlet obstruction not earlier than 1-1.5 month after the transplantation. If the transplant is not functioning and the patient undergoes hemodialysis, embolization can be used instead of transplant nephrectomy provided the absence of acute pyelonephritis, rejection episode or transplant tumor. The efficiency rate of the interventional treatment stands at 84%.

Key words: *transplant, ureteral stricture, ureteral obstruction, bladder outlet obstruction, urinary retention, vesicoureteral reflux, stone, calculi, shock wave lithotripsy, ureteroscopy, percutaneous nephrolithotomy, transplant nephrectomy, embolization of non-functioning renal allograft*

1. Материалы и методы

Проведен анализ полнотекстовых англоязычных статей, взятых из базы данных PubMed. В поиске использовались ключевые слова: *transplant, ureteral stricture, ureteral obstruction, bladder outlet obstruction, urinary retention, vesicoureteral reflux, stone, calculi, shock wave lithotripsy, ureteroscopy, percutaneous nephrolithotomy, transplant nephrectomy, embolization of non-functioning renal allograft*. Также были проанализированы источники литературы в каждой статье. Помимо этого, проведен анализ отечественных докторских и кандидатских диссертаций, посвященных рассматриваемым проблемам. Разбор историй болезни не проводился. Данное исследование не является мета-анализом.

2. Результаты

2.1 Стриктуры мочеточника

Частота развития стриктуры мочеточника после трансплантации почки, по данным разных источников, колеблется от 3 до 12,6%. Основными причинами являются ишемия и развитие забрюшинного фиброза, а главными факторами риска: возраст донора более 65 лет, длительное время холодовой ишемии, наличие нескольких основных почечных артерий, отсроченная функция трансплантата, выполнение мочеточниково-пузырного анастомоза без стента. Наиболее часто стеноз локализуется в области мочеточниково-пузырного анастомоза или в его дистальной части.

Клиническая картина развивается постепенно, зачастую бессимптомно, и обусловлена нарастающей дисфункцией трансплантата. У больных, как прави-

ло, отмечается снижение диуреза (редко полиурия), ощущение дискомфорта в области локализации трансплантата, иногда субфебрильная температура, повышение сывороточного креатинина и мочевины. Базовыми методами диагностики являются ультразвуковое исследование и антеградная пиелоуретрография. Компьютерная томография позволяет оценить состояние парауретеральных тканей, точно выявить причину обструкции. Первым этапом показано выполнение чрескожной пункционной нефростомии (ЧПНС), при этом очень важно определить доступ к чашечно-лоханочной системе (ЧЛС) с учетом перспективы дальнейшего эндоскопического вмешательства. Оптимальным вариантом является установка нефростомы через среднюю или верхнюю чашечку. Рентгено-контрастное исследование в подавляющем большинстве случаев дает информацию о локализации и протяженности стриктуры, что является определяющим фактором в решении вопроса о дальнейшей тактике лечения. Помимо этого, в выборе хирургического подхода очень важно учитывать данные анамнеза: течение раннего послеоперационного периода после пересадки почки, какие осложнения были у пациента, каким образом формировался уретеровезикальный анастомоз. Это помогает предположить степень выраженности забрюшинного фиброза и прогнозировать результат лечения.

При умеренном повышении содержания креатинина, отсутствии признаков острого пиелонефрита целесообразно одномоментное проведение ЧПНС и коррекции стриктуры, так как в условиях дренированного трансплантата и спавшегося мочеточника прогрессирование фиброзного периуретерита может привести к облитерации. Исключение составляют пациенты со значительным снижением

функции трансплантата в течение длительного периода (креатинин более 0,4 ммоль/л). В таких случаях необходимо какое-то время для определения функционального резерва почки и необходимости проведения второго этапа. Арсенал эндоскопических вмешательств можно условно разделить на две группы: 1 группа – операции по расширению просвета мочеточника (бужирование мочеточника, баллонная дилатация); 2 группа – операции с рассечением стенки мочеточника (эндоуретеротомия с использованием холодного ножа, лазера, пуговчатого электрода, деструктора Acucise, уретероэлектронцизия). Оптимальным вариантом доступа является антеградный, так как проведение трансуретральных вмешательств сопряжено с техническими сложностями из-за атипичного расположения устья мочеточника. Ретроградное эндоурологическое пособие должно рассматриваться в качестве альтернативного метода при невозможности антеградного проведения инструмента к зоне стриктуры через почку.

Баллонная дилатация стриктур мочеточника стала использоваться одной из первых у больных с пересаженной почкой. Анализ нескольких современных работ, посвященных данному методу, в общей сложности включающих 94 пациента, показал, что эффективность составляет 51% (44-62%) при сроке наблюдения от 17 до 78 мес. [9, 12, 30]. Одним из путей улучшения результатов лечения может быть дренирование трансплантата катетер-стентом не менее 6 мес. [1]. Вероятно, при длительном нахождении стента в мочевых путях в зоне стриктуры создается естественный каркас из фиброзной ткани, который в дальнейшем препятствует сужению просвета мочеточника, однако наличие стента у ряда больных приводит к ирритативной симптоматике и увеличивает частоту бактериурии.

Более высокая эффективность отмечается при одномоментном проведении дилатации стриктуры и электроинцизии стенки мочеточника, что возможно при использовании деструктора Acucise. Анализ публикаций последних лет, включающих 21 пациента, продемонстрировал эффективность данного метода при локализации стеноза мочеточника в дистальном отделе у 78% (от 60 до 100%) больных в течение периода наблюдения 19 мес (от 13 до 27 мес) [11, 18, 73]. Несмотря на хорошие результаты, этот вариант лечения не нашел широкого применения у реципиентов почечного трансплантата из-за высокого риска кровотечения и повреждения органов брюшной полости по причине того, что разрез мочеточника производится вслепую.

Если после использования баллонной дилатации диагностирован рецидив стриктуры мочеточника, повторное применение этого метода не целесообразно, так как эффективность не превышает 25% [12]. Ряд авторов рекомендуют прибегнуть к открытому хирургическому пособию [25]. Другие

исследователи не отрицают дальнейшего использования эндоскопических вмешательств, предусматривающих эндоуретеротомию [48]. В качестве альтернативного малоинвазивного пособия у отдельных пациентов возможно установка постоянного стента [62]. Применение постоянного стентирования должно рассматриваться как паллиативный метод лечения стриктур у ограниченного числа больных, которым не возможно проведение более радикального лечения и у пациентов с нарастающей дисфункцией трансплантата.

В последнее время наибольшую популярность в лечении стриктур мочеточника у реципиентов почечного трансплантата получила эндоуретеротомия, так как этот метод эффективнее баллонной дилатации и безопаснее системы Acucise. В целом, анализ современных литературных источников показывает, что эффективность эндоуретеротомии составляет 79% (63-100%) при наблюдении в течение 29 мес. [14, 42, 72]. Вероятно, более высокий процент успеха от рассечения стенки мочеточника по сравнению с баллонной дилатацией объясняется наличием фиброзного периуретрита, преодолеть который не всегда возможно только одним расширением.

При полной облитерации мочеточника на ограниченном участке до 2 см вариантом выбора является использование пуговчатого электрода (электрода Yagbee) под визуальным контролем или гольмиевого лазера. Применение лазера позволяет существенно уменьшить термическое воздействие на окружающие ткани и тем самым снизить вероятность рецидива стриктуры [1].

Литературные данные последних лет говорят о том, что наиболее эффективным и безопасным вариантом эндоурологического вмешательства считается эндоуретеротомия под визуальным контролем. Наилучшие результаты получаются при лечении больных, у которых выявлен неполный стеноз мочеточника в течение 3 мес после трансплантации, протяженностью не более 1 см и локализованный в дистальном отделе. Эти критерии не являются абсолютными в выборе пациентов для эндоскопического лечения, но у категории реципиентов, не отвечающим этим параметрам, риск рецидива выше и это должно учитываться в прогнозировании результата.

Несмотря на расширение возможностей чрескожной коррекции обструкций, остается определенная категория больных, требующих открытого оперативного лечения. Показанием к операции является полная облитерация мочеточника на значительном участке или техническая невозможность чрескожного устранения препятствий оттоку мочи. Лучшие результаты наблюдаются при пиелoureteroанастомозе с нативным ипсилатеральным мочеточником. Наличие забрюшинного фиброза, вариабельность топографических соотношений между основными структурами трансплантата и окружаю-

щими органами в какой-то степени ограничивали применение лапароскопических технологий. Тем не менее, в последние годы в литературе стали появляться публикации посвященные этому вопросу. В 2006 году Orvieto M.A. с соавт. впервые сообщили о робот-ассистированной реконструкции мочевого тракта [60]. В 2012 году Перлин Д.В. и соавт. выполнили лапароскопический пиелоуретероанастомоз «конец в бок» у двух пациентов, продолжительность операции составила 215 и 275 мин соответственно. Основные трудности при выделении лоханки трансплантата были связаны с вариабельностью положения почки, скудностью четких анатомических ориентиров и выраженным ретроперитонеальным фиброзом. С целью предотвращения повреждения магистральных сосудов и для визуализации лоханки авторы использовали лапароскопический ультразвуковой датчик с возможностью доплер-картирования [2].

У ряда пациентов с помощью эндоскопических методов и открытого оперативного вмешательства не удается восстановить адекватный пассаж мочи из трансплантата. В этих случаях больные вынуждены жить с нефростомическим дренажом, что часто ведет к злокачественному течению пиелонефрита и к преждевременной потере функции трансплантата, а также к социальной дезадаптации. Альтернативой является подкожная имплантация пельвио-везикального силиконового дренажа. Данная методика должна рассматриваться в качестве сальважной терапии. Суть операции заключается в бужировании нефростомического хода, введении в лоханку силиконовой трубки не менее 17F, создании подкожного туннеля к надлобковой области, проведении дренажа к мочевому пузырю (в подкожной части дренаж покрыт полиэфирным футляром), затем выполняется цистостомия из минидоступа и дистальный конец помещается в полость пузыря. В послеоперационном периоде уретральный катетер удаляется не ранее чем через 7 дней [8].

2.2 Нефролитиаз

Частота развития конкрементов в мочевых путях после трансплантации почки составляет от 0,2% до 5,7%, в общей сложности менее 1%. Факторы камнеобразования после трансплантации почки во многом отличаются от причин, объясняющих возникновение мочекаменной болезни у обычных пациентов. Одной из вероятных причин считается вторичный, развившийся на фоне ХПН, и третичный гиперпаратиреоз. Постоянная стероидная терапия способствует росту клиренса фосфатов, а применение многих антацидных препаратов еще более усугубляет гипофосфатемию. Обструктивные осложнения могут играть суще-

ственную роль в камнеобразовании, во-первых, в результате нарушения оттока мочи, во-вторых, в связи с развитием мочевой инфекции. Среди обменных нарушений, способствующих камнеобразованию после трансплантации, стоит выделить, прежде всего, канальцевый ацидоз. Это нарушение может развиваться как в раннем (проксимальный почечноканальцевый ацидоз), так и в позднем (дистальный почечноканальцевый ацидоз) послеоперационном периоде. Большое влияние на процесс формирования конкрементов оказывает шовный материал.

Клиническая картина нефролитиаза у больных с трансплантированной почкой имеет свои особенности. В частности, для этой категории пациентов не характерна выраженная боль и почечная колика, так как почка и мочеточник денервированы. Наиболее часто встречается безболезненная тотальная макрогематурия, олигурия, анурия, повышение температуры тела, повышение артериального давления, дизурические явления, а у части больных (до 30%) наблюдается бессимптомное течение нефролитиаза.

Выбор адекватного метода лечения уролитиаза у пациентов с пересаженной почкой осложнен, прежде всего, полиэтиологичностью заболевания, локализацией трансплантата, сопутствующими изменениями в ткани трансплантата и паранефральной клетчатки, проводимой иммуносупрессивной терапией, состоянием мочеточника, локализацией устья в нетипичном месте. Лечебное воздействие должно предполагать минимальное количество побочных эффектов, осложнений, а результат должен стремиться к состоянию stone free (свобода от конкрементов), так как наличие резидуальных фрагментов влечет за собой риск обструктивных осложнений, последствия которых могут быть более значимыми, чем у пациентов с конкрементами собственных почек. В настоящее время в хирургическом лечении конкрементов трансплантированной почки и мочеточника используются дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДЛТ), чрескожная перкутанная нефролитотрипсия (ЧПНЛ), реже – трансуретральная уретеролитотрипсия и открытые оперативные вмешательства.

Большинство авторов рекомендуют ДЛТ при размере конкремента не более 15 мм. Такие особенности донорской почки и мочеточника как относительно поверхностное расположение, короткий мочевой тракт, отсутствие дыхательной экскурсии по причине параренального фиброза, создают технические преимущества для дистанционной литотрипсии. ДЛТ целесообразно выполнять под ультразвуковым наведением на конкремент. Это позволяет проводить постоянный контроль состояния паренхимы почечного трансплантата для предотвращения возможных осложнений, а также вовремя определить полную фрагментацию камня для ограничения количества ударно-волновых импульсов.

В ряде небольших исследований эффективность литотрипсии составила 87-100% [38, 44, 51]. Однако для достижения полного избавления пациента от камня в большинстве случаев требуется несколько сеансов ДЛТ. Помимо этого, у больных без внутреннего стента или нефростомы есть риск обструкции мочеточника во время отхождения фрагментов конкремента.

По сравнению с ДЛТ ретроградная уретеролитотрипсия имеет то преимущество, что позволяет удалить фрагменты в полном объеме и произвести стентирование мочеточника, но ретроградный доступ в верхние мочевые пути является технически непростой манипуляцией из-за искусственного расположения устья мочеточника. Однако, если у больного ранее была установлена нефростома, то антеградное проведение струны в мочевой пузырь в значительной степени упрощает процедуру. Средняя эффективность ретроградной уретеролитотрипсии составляет 80% [10].

При размере конкремента более 15 мм методом выбора является ЧПНЛ. Как правило, доступ осуществляется через переднюю среднюю чашечку, что создает удобные условия для последующего стентирования мочеточника в случае такой необходимости. Процедура выполняется в положении лежа на спине. Компьютерная томография должна быть обязательным методом в предоперационном обследовании, так как позволяет оценить взаимоотношение трансплантата с органами брюшной полости для профилактики интраоперационного повреждения последних. Выраженный параренальный фиброз может создать определенные сложности для выполнения бужирования хода. Три наиболее крупных современных публикации, посвященных ЧПНЛ у реципиентов почечного трансплантата, включали 35 пациентов, эффективность лечения достигнута в 88,5% [41, 58, 69]. Использование минимально инвазивной чрескожной нефролитотрипсии, гольмиевых лазеров, проведение пункции почки и создание доступа по контролю эхо-доплерографии сводит к минимуму осложнения хирургического лечения нефролитиаза у реципиентов почечного трансплантата, что, по всей видимости, будет способствовать расширению показаний для перкутанных методов, так как этот вид в большинстве случаев лечения позволяет достичь состояния stone free за один раз.

Ряд исследователей считает возможным динамическое наблюдение больных, у которых в трансплантате выявлены конкременты до 5 мм, не нарушающие отток мочи [65].

2.3 Пузырно-мочеточниковый рефлюкс

По данным различных источников частота встречаемости пузырно-мочеточникового рефлюкса после трансплантации почки колеблется от

1% до 90%. Такая большая вариабельность данных обусловлена, в первую очередь, разным уровнем диагностики, критериями отбора пациентов для пересадки, различными способами восстановления мочевого тракта, периодами наблюдения. В центрах трансплантации, где при помощи микционной цистографии и ультрасонографии целенаправленно велось выявление пузырно-мочеточникового рефлюкса, он обнаруживался до 50% случаев [33, 56]. При формировании повторного уретероцистоанастомоза без антирефлюксной защиты для ликвидации различных урологических осложнений ПМР наблюдался у более 70% больных [56].

Пожалуй, нет ни одного вопроса, связанного с урологическими осложнениями, по поводу которого мнения специалистов были бы столь противоречивы, как в отношении развития ПМР в трансплантате. Это касается как частоты данного осложнения, зависимости от метода формирования анастомоза, так и влияния рефлюкса на функцию почечного трансплантата.

Причины и факторы, достоверно влияющие на развитие рефлюкса в трансплантате, до настоящего времени окончательно не ясны. По мнению большинства авторов, частота его возникновения практически не зависит от способа формирования анастомоза, так как во всех центрах применяются антирефлюксные методики, позволяющие добиться успеха приблизительно у 95% пациентов в общей урологической практике. По некоторым сообщениям, ПМР отмечается реже при применении экстравезикальной техники уретероцистоанастомоза по сравнению с трансвезикальной [75, 77]. Учитывая то, что отмечается увеличение частоты развития ПМР со временем [66, 68], вероятно, имеет значение и развитие фиброзных изменений в стенке мочевого пузыря, в области формирования анастомоза, а также изначальное состояние детрузора. Принимая во внимание тот факт, что ПМР развивается гораздо чаще после трансплантации по сравнению с общей урологической популяцией, при выполнении анастомоза по одной и той же методике, не исключено, что одной из причин является нарушение цистоидной структуры мочеточника по причине его укорочения и денервации.

Мнения о влиянии ПМР на функцию трансплантата и его роли в течение мочевой инфекции диаметрально противоречивы. Одни авторы отрицают негативную роль рефлюкса [4, 31], другие признают повреждающее воздействие ПМР на трансплантат и его значимую роль в развитии и поддержании инфекции мочевых путей, которая, в свою очередь, сама приводит к дисфункции трансплантата [57, 71].

В 2013 году было опубликовано одно из наиболее крупных исследований, основанное на данных 646 пациентов, у которых анастомоз был сформирован по экстравезикальной антирефлюксной методике. ПМР был выявлен у 40,7%, наиболее часто

отмечался ПМР II степени. Авторы пришли к выводу, что рефлюкс не влияет на долгосрочные результаты: выживаемость трансплантата и реципиента, частоту развития инфекции мочевых путей, выраженность протеинурии. Однако, несмотря на то, что эта работа на сегодняшний день является наиболее крупной по числу респондентов, она имела ряд существенных ограничений. Микционная цистоуретрография выполнялась однократно в ранние сроки после операции, в среднем через 24 дня, а окончательное формирование анастомоза происходит через 6-8 недель. Следовательно, ПМР, развившийся в раннем послеоперационном периоде, мог самостоятельно нивелироваться в дальнейшем, а также не исключена вероятность формирования ПМР в более поздние сроки. Помимо этого, в данном исследовании было небольшое количество больных с ПМР III (66 пациентов) и IV (18 пациентов) степени [49].

«Лояльное» воздействие ПМР на трансплантат можно объяснить тем, что мочеточник короткий и денервированный, в связи с чем заброс мочи в лоханку во время мочеиспускания длится непродолжительный период, а в случае развития пассивного рефлюкса мочеточник, утративший свое цистонное строение и вегетативную иннервацию, является своеобразным буфером, уменьшающим давление в чашечно-лоханочной системе. Наряду с этим, из общепроулогической практики известно, что даже выраженный ПМР приводит к развитию хронической почечной недостаточности спустя годы. Тем не менее, несмотря на споры в отношении негативного влияния рефлюкса, большинство клиницистов считает, что наличие ПМР в трансплантате в условиях рецидивирующей мочевой инфекции требует хирургического лечения.

Наиболее часто в диагностике ПМР у реципиентов почечного трансплантата используют микционную цистоуретрографию. По катетеру в мочевой пузырь вводится контрастный препарат до появления позыва, катетер удаляется и выполняется снимок для выявления пассивного рефлюкса. Затем производится снимок в момент мочеиспускания и после окончания микции для определения активного рефлюкса. В 1995 году Трапезникова М.Ф. была предложена ультразвуковая диагностика ПМР. Вначале выполняется УЗИ трансплантата при наполненном мочевом пузыре, в момент акта мочеиспускания и сразу после его завершения [3]. Выполнение УЗИ с введением в мочевой пузырь эхо-контрастного вещества (микрочастицы галактозы – например, «Левовист») позволяет повысить чувствительность и специфичность метода [39]. Высокой диагностической значимостью обладают радионуклидные методы.

В лечение ПМР в трансплантат используются эндоскопические методы и открытые оперативные вмешательства. В начале 1990-х годов малоинвазивное лечение стало применяться у реципиен-

тов почечного трансплантата. Первоначально, как и в общепроулогической педиатрической практике, использовался тефлон. Однако частицы тефлона способны мигрировать в лимфоузлы, почки, селезенку, головной мозг, вызывают гранулематозное воспаление, а также не исключена канцерогенность, в связи с чем препарат был запрещен для использования в США [47].

В последующем было предложено большое количество объемобразующих средств, как на биооснове (кожный бычий коллаген, суспензия аутологичных хондроцитов, аутологичный жир, компоненты крови), которые не нашли широкого применения из-за быстрой биодеградации, так и синтетических препаратов.

На сегодняшний день Deflux, пожалуй, наиболее популярный препарат, используемый в мировой практике. В Европе и России распространен его аналог под коммерческим названием Urodex. Это препарат состоит из частиц декстраномера и молекул гиалуроновой кислоты неживотного происхождения. В экспериментах на крысах и свиньях доказана биосовместимость препарата, отсутствие миграции частиц и риска формирования гранулем. Декстраномер стимулирует прорастание фибробластов и коллагена между микросферами по мере разложения гиалуроновой кислоты, поэтому размеры импланта остаются относительно стабильными (уменьшение составляет около 25% в течение первого года). Хотя декстраномер разлагается организмом с помощью гидролиза, исследования показали, что имплантируемые микросферы сохраняются в организме не менее 3 лет, обеспечивая устойчивый антирефлюксный эффект в течение не менее 5 лет. Yucel S. и соавт. приводят результаты лечения 26 больных в период с 2005 по 2009 гг., срок наблюдения после операции составил 3 года. Больные были разделены на две группы: первая с ПМР I-II степени, вторая с III-IV степени. У 17 пациентов сополимер вводился под устье мочеточника, а у 9 – интрауретерально. Общая эффективность составила 53,8%, при этом в первой группе успех достигнут в 90%, а во второй в 31,25%. Статистически достоверной разницы в способе введения препарата авторы не выявили [79]. Pichler R. и соавт. сообщают о 19 реципиентах с рецидивирующей мочевой инфекцией и ПМР, период наблюдения после операции составил 6,5 мес. Среднее количество эпизодов мочевой инфекции уменьшилось с 4,89 до 1,31 ($p < 0,001$). Положительный результат удалось достичь после первой процедуры в 57,0%, после повторной – в 78,9%, у двух больных развился стеноз дистального отдела мочеточника, что потребовало дренирование трансплантата [64].

Результаты эндоскопического лечения ПМР после трансплантации почки уступают таковым при первичном ПМР. В среднем, положительный результат можно ожидать у 50% реципиентов, при

этом лучшие результаты при низкой степени рефлюкса. Вероятно, это обусловлено искусственным расположением устья и коротким интрамуральным тоннелем. При неэффективности малоинвазивного лечения показано выполнение открытого оперативного вмешательства. Выполняется пиелоуретероанастомоз, уретеро-уретероанастомоз конец в конец с нативным мочеточником, либо экстравезикальный реуретероцистоанастомоз по антирефлюксной методике.

2.4 Функция мочевого пузыря и инфравезикальная обструкция

Уменьшение объема выделяемой мочи у пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью (ТХПН) оказывает негативное влияние на функцию мочевого пузыря. При комплексном уродинамическом исследовании более чем у 70% больных выявляются признаки гиперактивного мочевого пузыря, сфинктерно-детрузорной диссинергии, нестабильности детрузора, уменьшение емкости мочевого пузыря. Существует взаимосвязь дисфункции мочевого пузыря с заболеванием, приведшим к развитию ТХПН. У больных с диабетической нефропатией, урологическими заболеваниями вероятность нарушения работы мочевого пузыря выше [19]. Степень дисфункции мочевого пузыря прямо пропорциональна длительности олигурии. Постепенно функциональные изменения трансформируются в органические. В детрузоре выявляются склеротические процессы, у больных повышен риск заболеваемости переходно-клеточным раком [61]. У ряда пациентов при цистоскопии выявляются признаки воспаления, трабекулярность стенки, ложные дивертикулы.

После успешно выполненной трансплантации почки, функция мочевого пузыря, без существенных органических изменений, как правило, восстанавливается. Mizerski A и соавт. оценивали данные урофлоуметрии, объем остаточной мочи и дневники мочеиспускания у 102 пациентов после трансплантации через 2, 4, 8, 12, 16, 24 недели. Период до трансплантации составлял в среднем 24 мес. Авторы заключают, что нормализация максимальной скорости мочеиспускания происходит в среднем через 12 нед, через 24 недели приходит в норму объем и частота мочеиспусканий [53].

Характер и качество мочеиспускания у пациентов после трансплантации имеет свои особенности. Marian J.A. и соавт. приводят результаты исследования об изменении качества мочеиспускания в течение трех лет. Авторы использовали опросники (Bristol Female Lower Urinary Tract Symptoms и International Continence Society). В работе приняли участие 53 респондента с трансплантированной почкой и 74 больных контрольной группы. Исследователи заключают, что в группе с пересаженной

почкой сохраняется учащенное мочеиспускание днем и ночью по сравнению с контрольной группой. У больных, у которых ноктурия проявилась на первом году после трансплантации, учащенное мочеиспускание сохранялось и в последующие годы [50]. В другом исследовании, включающем 331 пациента после трансплантации, отмечено, что частота мочеиспускания и ноктурия в течение 3-8 лет уменьшается, но остается выше, чем в контрольной группе (практически здоровые волонтеры). Это может быть обусловлено повышенным потреблением жидкости, длительно не функционировавшим мочевым пузырем, денервированным трансплантатом, сопутствующими заболеваниями, психосоциальным дистрессом. В этой работе не выявлено негативного влияния учащенного мочеиспускания на качество жизни (Quality of Life – QOL) [81].

Takahiko Mitsui и соавт. в 2009 году провели исследование функции нижних мочевых путей после успешно выполненной трансплантации почки у 43 пациентов. Период после трансплантации составлял 6 мес, среднее время до трансплантации 4,1 года. В своей работе авторы использовали урофлоуметрию, определение остаточной мочи по средствам УЗИ, международную шкалу оценки простатических симптомов (International Prostatic Symptom Score – IPSS), QOL, анкету Кинга (King's Health Questionnaire), дневник мочеиспускания. У 12 пациентов были выявлены признаки нарушения мочеиспускания, которые не ухудшали качество жизни, но повлияли, в негативном отношении, на уровень IPSS. У 19 пациентов отмечена полиурия, обусловленная увеличенным потреблением жидкости, которая не вызывала развития симптомов нижних мочевых путей и ухудшение QOL. У 20 пациентов имелась ночная полиурия, не обусловленная объемом потребляемой жидкости, которая привела к развитию ноктурии и понизила QOL. У этих больных был более продолжительный период гемодиализа и они были более пожилыми. В то же время, полиурия может быть вторична вследствие сердечной недостаточности, сахарного диабета, ночного апноэ, периферических отеков, а также – определенного образа жизни. Авторы высказывают предположение, что оценка качества жизни и симптомов нижних мочевых путей у реципиентов почечного трансплантата по средствам опросников QOL и IPSS, по всей видимости, не является объективной по причине того, что эти больные отличаются от общей популяции, и ориентироваться на эти данные не стоит. Исследователи предлагают более тщательное наблюдение за больными с ночной полиурией, приводящей к ноктурии, с нарушением мочеиспускания, приводящим к увеличению IPSS, так как эти изменения могут быть потенциальным фактором риска в развитии и поддержании инфекции мочевых путей, что негативно отразится на функции трансплантата [52]. Напротив, Castagnetti M. и соавт.

считают, что ноктурия не является фактором риска, увеличивающим частоту инфекционных осложнений [13].

На функцию мочевого пузыря, возможно, оказывает влияние иммунодепрессивная терапия. Возможно, использование такролимуса и циклоспорина увеличивает инфравезикальную обструкцию. Kitani K и соавт. в эксперименте на кроликах выявили, что циклоспорин приводит к расслаблению мышечных клеток детрузора и повышению уретрального сопротивления [35]. К выраженной дизурии, макрогематурии ведет вирусная инфекция, в подавляющем большинстве полиомавирус. Заболеваемость полиомавирусной нефропатией после трансплантации составляет от 2 до 6 %, ранняя диагностика трудна и предполагает использование гистоиммунохимических методов [79]. В редких случаях обструктивная дизурия может быть обусловлена лимфоцелой в малом тазу. Данная ситуация не сложна для диагностики, а наиболее эффективный вариант лечения – лапароскопическая фенестрация [27]. Особого внимания заслуживают пациенты с неврологическими заболеваниями и тяжелой диабетической нейропатией, у которых нарушения мочеиспускания могут быть обусловлены нарушением иннервации мочевого пузыря и сфинктеров.

В настоящее время все чаще трансплантация почки проводится мужчинам старше 50-60 лет. Известно, что более чем у 50% мужчин в возрасте 60 лет есть гистологические признаки доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). В состоянии олигурии/анурии симптомы со стороны нижних мочевых путей невозможно адекватно оценить, что влечет за собой сложности в диагностике аденомы простаты у больных, получающих заместительную почечную терапию. Распространенность ДГПЖ у реципиентов почечного трансплантата выше, чем в общей популяции [26]. По-видимому, это связано с тем, что симптомы со стороны нижних мочевых путей у мужчин с олигурией не проявляются, а после трансплантации почки эта группа подвергается более тщательному медицинскому обследованию.

Koziolok M.J. и соавт. в своем исследовании оценили диагностическую ценность различных методов в выявлении аденомы простаты у реципиентов почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде. По их мнению, диагностическая значимость пальцевого ректального исследования и урофлоуметрии низка, более чувствительными и специфичными методами являются уретроскопия, IPSS с результатом более 15,5 в сочетании с эпизодом острой задержки мочеиспускания [40].

Наличие аденомы простаты обуславливает повышенный риск развития мочевой инфекции, острой задержки мочеиспускания. В свою очередь, мочевая инфекция является независимым фактором, повышающим риск потери трансплантата.

Медикаментозная терапия альфа₁-адреноблокаторами, как и в основной популяции, может быть использована в качестве первого этапа лечения. При неэффективности показано оперативное лечение. Более безопасным периодом для трансуретральных оперативных вмешательств является 1-1,5 мес после трансплантации почки, когда происходит полное заживление уретеро-везикального анастомоза [55, 68]. Проведение ТУР до трансплантации является нецелесообразным из-за риска развития стриктуры уретры, чему способствует олигурия.

Дизурия может быть обусловлена раком предстательной железы (РПЖ). Частота развития *de novo* злокачественного процесса в простате выше, чем в общей популяции, что обусловлено иммуносупрессивной терапией. Совместное применение кальциневриновых ингибиторов и азатиоприна ассоциировано с более высоким риском быстрого прогрессирования заболевания и выявлением его уже на T3-T4 стадиях [36]. Поэтому реципиентам показано проведение более тщательного скрининга РПЖ по уровню простатического специфического антигена (ПСА). Уровень ПСА не зависит от почечной функции, степени протеинурии, терапии циклоспорином, в то время как сиролимус понижает значение ПСА [15, 22]. Лечение РПЖ не имеет существенных индивидуальных отличий. В то же время, выполнение позадилоной радикальной простатэктомии может быть сопряжено с более высоким риском инфекционных осложнений, при лапароскопическом варианте хирургического пособия увеличивается вероятность травмы прямой кишки [36, 71].

У реципиентов почечного трансплантата не отмечено увеличения частоты стрессового недержания мочи. Основным методом диагностики является уродинамическое исследование. Hamzeh R., Oligbo N. в 2005 году впервые опубликовали результаты установки свободной синтетической петли (tension-free vaginal tape – TVT) 53-летней женщине с трансплантированной почкой, страдающей стрессовой инконтиненцией. Операция выполнена через 7 лет после трансплантации, никаких осложнений авторы не выявили [23]. O'Malley K. J. впервые в 1999 году сообщили о двух пациентах с пересаженной почкой, которым успешно установлен искусственный сфинктер мочеиспускательного канала AMS800 [60]. Таким образом, у иммунокомпрометированных пациентов вполне возможно выполнение оперативных вмешательств с использованием синтетических материалов, однако количество наблюдений по данному вопросу невелико.

2.5 Эмболизация 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% [29]. Учитывая растущие темпы трансплантации почки, количество реципиентов, нуждающихся в возобновлении заместительной почечной терапии, будет увеличиваться.

Актуальность проблемы заключается в том, что уровень смертности у больных после потери функции трансплантата в 3-4 раза выше по сравнению с пациентами в листе ожидания [32]. Инфекционные и сердечно-сосудистые осложнения являются ведущими причинами фатального исхода. 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, возраст более 60 лет, сахарный диабет, сердечная недостаточность, заболевание периферических сосудов [28].

Чаще трансплантатэктомия (ТЭ) выполняется в ранние сроки после пересадки. 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. 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. Как правило, ТЭ в раннем периоде выполняется по экстренным показаниям. 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 полномавирусом, 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 протениурия.

Если в отношении пациентов с клиническими проявлениями сформировались лечебные стратегии, то вопрос о том, что делать с неработающим трансплантатом у больного при отсутствии симптомов – на сегодняшний день остается открытым. Одни авторы придерживаются мнения, что оперативное вмешательство не должно быть рутинным [44], другие утверждают, что выполнение ТЭ у отдельных

пациентов (с факторами риска) в «холодном» периоде сопровождается меньшим количеством осложнений и улучшает показатели выживаемости [6, 7]. Причем последняя точка зрения в последнее время находит все больше и больше сторонников. Ранее считалось, что не удаленный 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) [75], однако в последующих исследованиях положительное влияние не подтвердилось [77].

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 [24]. В ряде других исследований 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. Поэтому некоторые авторы считают тактику продолжения приема иммунодепрессантов после возобновления заместительной почечной терапии неэффективной и небезопасной [56]. У 30-40% больных после отмены иммуносупрессии развивается синдром хронического отторжения (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 [17]. Предикторами, указывающими на высокую вероятность GIS, являются два и более криза отторжения и прием циклоспорина 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 у 83% больных с двумя и более кризами отторжения и у 30% без острой реакции отторжения в прошлом, у 62% ранее принимавших циклоспорин и у 27,3% пациентов, не леченных циклоспорином. Однако при многофакторном анализе только количество кризов отторжения явилось статистически достоверным фактором, влияющим на прогноз [46]. В другом ретроспективном исследовании констатируется, что ТЭ была необходима у 4% реципиентов, ранее принимавших азатиоприн и преднизолон, и у 21%, получавших циклоспорин [34].

У многих пациентов с нефункционирующим трансплантатом на ГД имеются признаки хронического воспалительного процесса. В лабораторных показателях выявляется гипоальбуминемия, анемия, устойчивая к терапии эритропоэтином, повышение

ферритина, С-реактивного белка (СРБ), СОЭ, интерлейкина-6, причем эти изменения присутствуют и у бессимптомных больных, но в меньшей степени. В свою очередь, высокие показатели СРБ, интерлейкина-6 ассоциированы с увеличением смертности. После ТЭ отмечается улучшение этих параметров, в то же время, у многих пациентов с оставленным трансплантатом на фоне гемодиализа (ГД) воспалительный процесс не редуцируется и впоследствии развиваются клинические симптомы (лихорадка, боль в области трансплантата, потеря веса, отсутствие аппетита и др.), что требует выполнения ТЭ [7]. По данным Langone A.J. и соавт. ТЭ в итоге произведена 273 реципиентам из 345 (79%) [43].

Таким образом, бессимптомные реципиенты с поздней потерей функции трансплантата, у которых имеются лабораторные изменения, характерные для системного воспалительного процесса, в анамнезе два и более криза отторжения на фоне лечения циклоспорином, продолжающие прием иммуносупрессивной терапии в низких дозах, попадают в группу риска с высокой вероятностью необходимости ТЭ. У данной категории больных целесообразно выполнение превентивного оперативного вмешательства, что позволяет снизить количество осложнений и улучшить выживаемость.

Трансплантатэктомия является процедурой с высокой заболеваемостью (17-60%) и смертностью (1,5%-14%). 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 – ниже в 4 раза [56].

Альтернативой ТЭ является эмболизация почечного трансплантата, которая стала применяться у реципиентов с начала 90-х годов [45]. 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 является 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) [5, 16, 21, 45]. 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. Наряду с этим, Delgado P. и соавт. не отрицают возможности повторного выполнения эмболизации при отсутствии инфекции мочевых путей. Авторами предпринято повторное интервенционное лечение у 9 пациентов, эффект был достигнут в 6 случаях [17]. Описаны единичные случаи развития абсцесса трансплантата через несколько месяцев после эмболизации [5, 45]. Учитывая, что эффект интервенционного лечения во всех работах оценивался только по разрешению GIS-синдрома, Ayus J.C. и Achinger S.G. [6] в 2005 году не рекомендовали рутинное использование эмболизации, ссылаясь на то, что неизвестно оказывает ли какое-либо воздействие этот метод на системное хроническое воспаление, которое является существенным фактором негативного прогноза. В том же году появилось исследование Pérez Martínez J. и 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 2 из 7 больных была выполнена повторная пересадка почки без осложнений [64].

3. Заключение

Больные с трансплантированной почкой являются особой группой пациентов, что обусловлено проводимой иммуносупрессивной терапией, которая в значительной степени повышает риск развития инфекционно-воспалительных осложнений при выполнении хирургических вмешательств. Снизить количество осложнений и улучшить результат лечения позволяет выполнение эндоскопических, лапароскопических, интервенционных хирургических пособий. Развитие и совершенствование инструментария, накопление опыта в общепрологической практике привело к широкому внедрению минимально инвазивных методов в лечении пациентов с пересаженной почкой. В настоящее время практически при любом урологическом осложнении в позднем периоде возможно выполнение малоинвазивного лечения в качестве первого этапа.

Авторы не имеют конкурирующих интересов.

Литература

1. Лопаткин Н.А., Трапезникова М.Ф., Перлин Д.В. Урологические осложнения при трансплантации почки / М. Геотар-Мед., 2004. С. 141-174.
2. Перлин Д.В., Александров И.В., Золотарев Г.М. Лапароскопическая реконструкция мочевого тракта трансплантата у пациентов со стриктурой мочеточника после пересадки почки // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2013. Т. 15(3). С. 32-37.

3. *Транезникова М.Ф., Уренков С.Б., Соболевский А.Б.* Ультразвуковая диагностика пузырно-мочеточникового рефлюкса // Урология и нефрология. 1995. №3. С. 24-28.
4. *Abbott K.C., Swanson S.J., Richter E.R.* Late urinary tract infection after renal transplantation in the United States // Am. J. Kidney Dis. 2004. Aug. Vol. 44(2). P. 353-62.
5. *Atar E., Belenky A., Neuman-Levin M.* Nonfunctioning renal allograft embolization as an alternative to graft nephrectomy: report on seven years' experience // Cardiovasc Intervent Radiol. 2003. Vol. 26. P. 37-39.
6. *Ayus J.C., Achinger S.G.* At the peril of dialysis patients: ignoring the failed transplant // Semin. Dial. 2005. Vol. 18. P. 180-184.
7. *Ayus J.C., Achinger S.G., Lee S.* Transplant nephrectomy improves survival following a failed renal allograft // J. Am. Soc. Nephrol. 2010. Vol. 21. P. 374-380.
8. *Azhar R.A., Hassanain M., Aljiffry M.* Successful salvage of kidney allografts threatened by ureteral stricture using pyelovesical bypass // Am J. Transplant. 2010 Jun. Vol. 10(6). P. 1414-9.
9. *Bachar G.N., Mor E., Bartal G.* Percutaneous balloon dilatation for the treatment of early and late ureteral strictures after renal transplantation: long-term follow-up // Cardiovasc. Intervent. Radiol. 2004 Jul-Aug. Vol. 27(4). P.335-8.
10. *Basiri A., Nikoobakht M.R., Simforoosh N.* Ureteroscopic management of urological complications after renal transplantation // Scand. J. Urol. Nephrol. 2006. Vol. 40. P. 53-56.
11. *Bhayani S.B., Landman J., Slotoroff C.* Transplant ureter stricture: Acucise endoureterotomy and balloon dilation are effective // J. Endourol. 2003 Feb. Vol. 17(1). P. 19-22.
12. *Bromwich E., Coles S., Atchley J.* A 4-year review of balloon dilation of ureteral strictures in renal allografts // J. Endourol. 2006 Dec. Vol. 20(12). P. 1060-1.
13. *Castagnetti M., Zhapa E., Berrettini A.* Lower urinary tract symptoms (LUTS) after renal transplant in non-urologic anuric patients // Pediatr. Transplant. 2010. Vol. 14(7). P. 859-62.
14. *Conrad S., Schneider A.W., Tenschert W.* Endo-urological cold-knife incision for ureteral stenosis after renal transplantation // J. Urol. 1994 Sep. Vol. 152(3). P. 906-9.
15. *Chamie K., Ghosh P.M., Koppie T.M.* The effect of sirolimus on prostate-specific antigen (PSA) levels in male renal transplant recipients without prostate cancer // Am. J. Transplant. 2008 Dec. Vol. 8(12). P. 2668-73.
16. *Cofan F., Vilardell J., Gutierrez R.* Efficacy of renal vascular embolization versus surgical nephrectomy in the treatment of nonfunctioning renal allografts // Transplant. Proc. 1999. Vol. 31. P. 2244-2245.
17. *Delgado P., Diaz F., Gonzalez A., Sanchez E.* Intolerance syndrome in failed renal allografts: incidents and efficacy of percutaneous embolization // Am. J. Kidney Dis. 2005. Vol. 46. P. 339-44.
18. *Erturk E., Burxon D.T., Waldman D.* Treatment of transplant ureteral stenosis with endoureterotomy // J. Urol. 1999 Feb. Vol. 161(2). P. 412-4.
19. *Errando C., Batista J.E., Caparros J.* Urodynamic evaluation and management prior to renal transplantation // Eur. Urol. 2000. Vol. 38. P. 415-18.
20. *Gonzalez-Satue C., Riera L., Franco E.* Percutaneous embolization of non-functioning renal graft as therapeutic alternative to surgical transplantation // Actas Urol. Esp. 2000. Vol. 4. P. 319-324.
21. *Gonzalez-Satue C., Riera L., Franco E.* Percutaneous embolization of the failed renal allograft in patients with graft intolerance syndrome // BJU Int. 2000. Vol. 86. P. 610-612.
22. *Ha R., Jindal R.M., Milgrom M.M.* Prostate-specific antigen values and their clinical significance in renal transplant recipients // South. Med. J. 1998. Vol. 91(9). P. 847-50.
23. *Hamzeh R., Oligbo N.* Tension-free tape procedure for a woman with a transplanted kidney // BJOG. 2005. Vol. 112(4). P. 508.
24. *Hansen B.L., Robr N., Svendsen V.* Graft failure and graft nephrectomy without severe complications // Nephrol. Dial. Transplant. 1987. Vol. 2. P. 189-190.
25. *Helfand B.T., Newman J.P., Mongiu A.K.* Reconstruction of late-onset transplant ureteral stricture disease // BJU Int. 2011 Mar. Vol. 107(6). P. 982-7.
26. *Hurst F.P., Neff R.T., Falta E.M.* Incidence, predictors, and associated outcomes of prostatism after kidney transplantation // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2009. Vol. 4(2). P. 329-36.
27. *Hwang E.C., Kang T.W., Koh Y.S.* Posttransplant lymphocele: an unusual cause of acute urinary retention mimicking urethral injury // Int. J. Urol. 2006. Vol. 13(4). P. 468-70.
28. *Johnston O., Zalunardo N., Rose C.* Prevention of sepsis during the transition to dialysis may improve the survival of transplant failure patients // J. Am. Soc. Nephrol. 2007. Vol. 18. P. 1331-1337.
29. *Johnston O., Rose C., Landsberg D.* Nephrectomy after transplant failure: current practice and outcomes // Am. J. Transplant. 2007. Vol. 7. P. 1961-1967.
30. *Juaneda B., Alcaraz A., Bujons A.* Endourological management is better in early-onset ureteral stenosis in kidney transplantation // Transplant. Proc. 2005 Nov. Vol. 37(9). P. 3825-7.
31. *Jung G.O., Chun J.M., Park J.B.* Clinical significance of posttransplantation vesicoureteral reflux during short-term period after kidney transplantation // Transplant. Proc. 2008 Sep. Vol. 40(7). P. 2339-41.
32. *Kaplan B., Meier-Kriesche H.U.* Death after graft loss. P. an important late study endpoint in kidney transplantation // Am. J. Transplant. 2002. Vol. 2. P. 970-974.
33. *Kayler L., Kang D., Mlmenti E.* Kidney transplant uretero-neocystostomy techniques and complications. P. review of the literature // Trans. Proc. 2010. Vol. 42. P. 1413-20.
34. *Kiberd B.A., Belitsky P.* The fate of the failed renal transplant // Transplantation 1995. Vol. 59(4). P. 645-7.
35. *Kitami K., Machida J., Wada Y.* Effect of cyclosporin A on isolated rabbit bladder and urethral smooth muscle // Int. J. Urol. 1996. Vol. 3. P.145-9.
36. *Kleinclaus F., Gigante M., Neuzillet Y.* Prostate cancer in renal transplant recipients // Nephrol. Dial. Transplant. 2008. Vol. 23(7). P. 2374-80.
37. *Kleinclaus F.M., Neuzillet Y., Tillou X.* Morbidity of retropubic radical prostatectomy for prostate cancer in renal transplant recipients: multicenter study from Renal Transplantation Committee of French Urological Association // Urology. 2008. Vol. 72(6). P. 1366-70.
38. *Klingler H.C., Kramer G., Lodde M.* Urolithiasis in allograft

kidneys // *Urology*. 2002. Vol. 59 (3). P. 344–348.

39. *Kmetec A., Bren A.F., Kandus A.* Contrast-enhanced ultrasound voiding cystography as a screening examination for vesicoureteral reflux in the follow-up of renal transplant recipients: a new approach // *J. Nephrol. Dial. Transplant*. 2001 Jan. Vol. 16(1). P. 120-3.

40. *Kozjolek M.J., Wolfram M., Müller G.A.* Benign prostatic hyperplasia (BPH) requiring transurethral resection in freshly transplanted renal allograft recipients // *Clin. Nephrol*. 2004. Vol. 62(1). P. 8-13.

41. *Krambeck A.E., LeRoy A.J.D., Patterson E.* Percutaneous nephrolithotomy success in transplant kidney // *The Journal of Urology* 2008. Vol. 180 (6). P. 2545–2549.

42. *Kristo B., Phelan M.W., Gritsch H.A.* Treatment of renal transplant ureterovesical anastomotic strictures using antegrade balloon dilation with or without holmium:YAG laser endoureterotomy // *Urology*. 2003 Nov. Vol. 62(5). P. 831-4.

43. *Langone A.J., Chuang P.* The management of the failed renal allograft: an enigma with potential consequences // *Semin. Dial.* 2005. Vol. 18. P. 185-187.

44. *Li X., He Z., Wu K.* Chinese minimally invasive percutaneous nephrolithotomy: the Guangzhou experience // *J. Endourol*. 2009 Oct. Vol. 23(10). P. 1693-1697.

45. *Lorenzo V., Diaz F., Perez L.* Ablation of irreversibly rejected renal allograft by embolization with absolute ethanol: a new clinical application // *Am. J. Kidney Dis.* 1993. Vol. 22. P. 592–595.

46. *Madore F., Hébert M.J., Leblanc M.* Determinants of late allograft nephrectomy // *Clin. Nephrol*. 1995. Vol. 44. P. 284-28.

47. *Malizja A.A. Jr, Reiman H.M., Myers R.P.* Migration and granulomatous reaction after periurethral injection of polytetrafluoroethylene (Teflon) // *JAMA*. 1984. Vol. 251(24). P. 3277-81.

48. *Mano R., Golan S., Holland R.* Retrograde endoureterotomy for persistent ureterovesical anastomotic strictures in renal transplant kidneys after failed antegrade balloon dilation // *Urology*. 2012 Aug. Vol. 80(2). P. 255-9.

49. *Margreiter M., Györi G.P., Böhmig G.A.* Value of routine voiding cystourethrography after renal transplantation // *Am. J. Transplant*. 2013 Jan. Vol. 13(1). P. 130-5.

50. *Marian J.A. van der Weide, Lukas B. Hilbrands, Bart L.H. Bemelmans.* Lower urinary tract symptoms after renal transplantation: are there changes over time? // *Urology*. 2004. Vol. 63(3). P. 442-6.

51. *Millán Rodríguez F., González de Chaves E., Rousaud Barón F.* Treatment of urinary calculi in transplanted kidney with extracorporeal shock wave lithotripsy // *Arch. Esp. Urol*. 2003 Sep. Vol. 56(7). P. 793-798.

52. *Mitsui T., Shimoda N., Morita K., Tanaka H., Moriya K., Nonomura K.* Lower urinary tract symptoms and their impact on quality of life after successful renal transplantation // *Int. J. Urol*. 2009 Vol.16(4):388-92.

53. *Mizerski A., Ostrowska Clark K., Ostrowski M.* Postoperative adaptation of urinary bladder to variable volume of urine in the initial period following kidney transplantation // *Transplant Proc*. 2003 Vol. 35. P. 2174.

54. *Mokos I., Kastelan Z., Basić-Jukić N.* Transurethral incision/resection of the prostate (TUIP/TURP) in operative treatment of repeated bladder outlet obstruction early after kidney trans-

plantation // *Acta. Clin. Croat*. 2011. Vol. 50(3). P. 381-4.

55. *Naini A.E., Harandi A.A., Daemi P.* Outcome of patients without any immunosuppressive therapy after renal allograft failure // *Saudi J. Kidney Dis. Transpl*. 2008. Vol. 19. P. 59-61.

56. *Neschis D.G., Gutta R., Al-Qudab H.S.* Intraoperative coil embolization reduces transplant nephrectomy transfusion requirement // *Vasc. Endovascular Surg*. 2007. Vol. 41. P. 335-338.

57. *Nie Z.L., Zhang K.Q., Li Q.S.* Urological complications in 1223 kidney transplantations // *Urol. Int*. 2009. Vol. 83. P. 337–41.

58. *Obba K., Matsuo M., Noguchi M.* Clinicopathological study of vesicoureteral reflux (VUR)-associated pyelonephritis in renal transplantation // *Clin. Transplant*. 2004. Vol. 18 Suppl 11. P. 34-8.

59. *Oliveira M., Branco F., Martins L.* Percutaneous nephrolithotomy in renal transplants: a safe approach with a high stone-free rate // *International Urology and Nephrology*. 2011. Vol. 43(2). P. 329–335.

60. *O'Malley K.J., Hickey D.P., Kapoor A.* Artificial urinary sphincter insertion in renal transplant recipients // *Urology*. 1999. Vol. 54(5). P. 923.

61. *Orvieto M.A., Chien G.W., Shalhav A.L.* Case report: robot-assisted laparoscopic pyeloureterostomy in a transplanted kidney with ureteral stricture // *J. Endourol*. 2006 Jan. Vol. 20(1). P. 31-2.

62. *Ou J.H., Pan C.C., Lin J.S.* Transitional cell carcinoma in dialysis patients // *Eur. Urol*. 2000. Vol. 37(1). P. 90-4.

63. *Peregrin J., Filipová H., Matl I., Vítko S.* Percutaneous treatment of early and late ureteral stenosis after renal transplantation // *Transplant. Proc*. 1997 Feb-Mar. Vol. 29 (1-2). P. 140-1.

64. *Pérez Martínez J., Gallego E., Juliá E.* Embolization of non-functioning renal allograft: efficacy and control of systemic inflammation // *Nefrologia*. 2005. Vol. 25(4). P. 422-7.

65. *Pichler R., Buttazzoni A., Rehder P.* Endoscopic application of dextranomer/hyaluronic acid copolymer in the treatment of vesico-ureteric reflux after renal transplantation // *BJU Int*. 2011 Jun. Vol. 107(12). P. 1967-72.

66. *Poullain J., Devevey J.M., Mousson C.* Management of lithiasis of kidney transplant // *Progrès en Urologie*. 2010. Vol. 20(2). P. 138-143.

67. *Ranchin B., Chapuis F., Dawhara M.* Vesicoureteral reflux after kidney transplantation in children // *Nephrol. Dial. Transplant*. 2000. Vol. 15. P. 1852–1858.

68. *Reinberg Y., Bumgardner G.L., Aliabadi H.* Urological aspects of renal transplantation // *J. Urol*. 1990. Vol. 143. P. 1087–1092.

69. *Reinberg Y., Manivel J.C., Sidi A.A.* Transurethral resection of prostate immediately after renal transplantation // *Urology*. 1992. Vol. 39. P. 319.

70. *Rifaioglu M.M., Berger A.D., Pengue W.* Percutaneous management of stones in transplanted kidneys // *Urology*. 2008. Vol. 72 (3). P. 508–512.

71. *Robert G., Elkentaoui H., Pasticier G.* Laparoscopic radical prostatectomy in renal transplant recipients // *Urology*. 2009. Vol. 74(3). P. 683-7.

72. *Säemann M., Hörl W.H.* Urinary tract infection in renal transplant recipients // *Eur. J. Clin. Invest*. 2008. Vol. 38 (2). P. 58-65.

73. *Schumacher M., Studer U.E., Danuser H.* Antegrade endopyelotomy for treatment of ureteropelvic junction obstruction in transplanted kidneys // *J. Endourol.* 2006. Vol. 20(5). P. 305-8.
74. *Schwartz B.F., Chatham J.R., Bretan P.* Treatment of refractory kidney transplant ureteral strictures using balloon cautery endoureterotomy // *Urology.* 2001. Vol. 58(4). P. 536-9.
75. *Shapiro D.J., Blumenkrantz M.J., Shenaberger J.H.* Useful function of 'non-functioning' renal homograft // *Br. Med. J.* 1975. Vol. 3. P. 140.
76. *Thrasher J.B., Temple D.R., Spees E.K.* Extravesical versus Leadbetter-Politano ureteroneocystostomy: A comparison of urological complications in 320 renal transplants // *J. Urol.* 1990. Vol. 144. P. 1105-1109.
77. *Vanrenterghem Y., Khamis S.* The management of the failed renal allograft // *Nephrol. Dial. Transplant.* 1996. Vol. 11. P. 955-957.
78. *Waltke E.A., Adams M.B., Kauffman H.M.* Prospective randomized comparison of urologic complications in end-to-side versus Politano-Leadbetter ureteroneocystostomy in 131 human cadaver renal transplants // *J. Urol.* 1982. Vol. 128. P. 1170-1172.
79. *Weinreb D.B., Desman G.T., Burstein D.E.* Renal transplant patient with polyoma virus bladder infection and subsequent polyoma virus nephropathy // *Int. J. Urol.* 2006. Vol. 13(4). P. 439-41.
80. *Yucel S., Akin Y., Celik O.* Endoscopic vesicoureteral reflux correction in transplanted kidneys: does injection technique matter? // *J. Endourol.* 2010. Vol. 24(10). P. 1661-4.
81. *Zermann D.H., Janitzky A., Höbne M.* Frequency and nocturia after successful renal transplantation: a normal situation? // *BJU Int.* 2006. Vol. 97(3). P. 555-8.

Дата получения статьи: 30.05.2014
Дата принятия к печати: 15.12.2014