ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО–ЯСЕНЕЦКОГО» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Фирсов Михаил Анатольевич

Оптимизация урологических аспектов диагностики и лечения патологии почек и верхних мочевых путей пациентов нефрологического профиля

3.1.13. Урология и андрология

Диссертация
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Безруков Евгений Алексеевич

Красноярск – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 17
1.1. Хроническая болезнь почек: общие сведения о частоте, распространенности, этиологии и патогенезе 17
1.2. Роль урологических заболеваний в развитии терминальной хронической болезни почек 22
1.3. Подходы к нефрэктомии диализ–зависимых пациентов с поликистозом почек и последующей трансплантации почки 35
1.4. Трансплантация почки как наиболее оптимальный метод заместительной почечной терапии 45
1.5. Урологические осложнения трансплантированной почки и их лечение 53
ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования 72
2.1. Материал исследования 72
2.2. Методы исследования 77
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ 90
3.1. Урологические аспекты лечения патологии почек и верхних мочевых путей пациентов, получающих заместительную почечную терапию 90
3.1.1. Роль урологической патологии в развитии терминальной стадии хронической болезни почек 90
3.1.2. Специализированный протокол диализ–зависимого пациента при операциях на почках и верхних мочевых путях 96
3.1.2.1. Результаты нефрэктомий диализ–зависимых пациентов с применением специализированного протокола 101
3.1.2.2. Результаты удалений почечного трансплантата с использованием специализированного протокола 127
3.1.3. Результаты выполненных трансплантации почек и развитие урологических осложнений 134

3.1.4. Принципы коррекции урологических осложнений трансплантированной почки 145
3.2. Определение рисков прогрессирования хронической болезни почек у пациентов, оперированных на почках и верхних мочевых путях 157
3.2.1. Определение морфологических причин прогрессирования хронической болезни почек пациентов после нефрэктомии 157
3.2.2. Определение морфологических причин прогрессирования хронической болезни почек при органсохраняющих операциях на почках 159
3.2.3. Определение маркеров развития и прогрессии хронической болезни почек урологических пациентов 190
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 199
ВЫВОДЫ 209
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 211
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ 213
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 217
ПРИЛОЖЕНИЕ А 272

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Хроническая болезнь почки (ХБП) является всемирной проблемой, затрагивая миллионы людей всех рас, возрастных и этнических групп [3, 7, 8, 88, 244, 469]. По данным клинического центра эпидемиологических исследований города Сент–Луиса, в мире происходит ежегодное увеличение заболеваемости ХБП [115]. Постоянный рост общей и первичной заболеваемости отмечается и в Российской Федерации [40, 52, 76, 81, 103]. Все стадии ХБП сопряжены с увеличением риска различных соматических заболеваний, снижением качества жизни и увеличением смертности [7, 93, 162, 218, 407, 436]. По литературным данным, смертность у пациентов с ХБП в 2,7 раз выше по сравнению с людьми без ХБП, отмечается увеличение смертности от заболеваний сердечно–сосудистой системы в 10–14 раз, сахарного диабета в 13 раз, инфекционных заболеваний и сепсиса, некоторых видов рака, в том числе легких и почек [95, 153, 171, 201, 333, 436].

Пациенты с ХБП наблюдаются специалистами разного профиля, преимущественно терапевтической направленности. Развитие и прогрессирование нарушения функции почек преимущественно связано с поражением клубочков почки и у большинства больных носит вторичный характер, наиболее изученными причинами которого является артериальная гипертензия, сахарный диабет, в меньшем количестве поражение носит первичный генез на фоне гломерулонефрита [19, 31, 77, 97, 98, 189]. При всех этих заболеваниях происходит двухстороннее поражение почек, а у части пациентов протекает со значительным снижением функции органов [28, 35, 38, 49, 94, 145, 396].

Другой причиной развития ХБП является хронический тубуло–интерстициальный нефрит (ТИН), при котором воспалительная инфильтрация стромы почки и канальцев приводит к формированию нефросклероза [112, 193, 379, 517]. Причины хронического ТИН различны, зачастую и преимущественно

фиксируются у пациентов на фоне урологического заболевания, может иметь односторонний и двухсторонний характер [178, 285]. Однако, вклад ТИН в развитие и течение ХБП недостаточно изучен, что нередко связано с поздней диагностикой, когда явления нефросклероза уже не позволяют выявить этиологический фактор почечной дисфункции [53, 153, 165, 520]. По данным регистра национальной системы данных, которая собирает, анализирует и распространяет информацию о ХБП (USRDS, США), количество неясных причин, приводящих к терминальной ХБП, к которым отнесен и ТИН, составляет 14–16% [475, 511]. Распространенность гломерулярных и тубулоинтерстициальных болезней почек в России составляет около 1500 случаев на 100000 населения [87].

Многие гломерулярные поражения или гломерулопатии (ГП), независимо от своего происхождения, протекают бессимптомно или малосимптомно, что затрудняет их диагностику. Несвоевременно выявленное поражение клубочков неизбежно приводит к снижению скорости клубочковой фильтрации [189]. Течение ТИН носит более благоприятный характер на прогрессирование ХБП, но только при своевременной диагностике и лечении основного заболевания, в том числе и урологического характера [82].

Гломерулярное заболевание – это любая патология клубочка, независимо от патогенеза, может быть вторичного характера, протекающего на фоне хронического внепочечного заболевания, и первичного, к которым относится гломерулонефрит [98]. Термин «гломерулонефрит» охватывает подгруппу почечных заболеваний, характеризующихся иммуноопосредованным повреждением базальной мембраны, мезангиума и эндотелия капилляров, что приводит к гематурии, протеинурии и азотемии [102, 393, 395, 401]. Наиболее распространенными формами гломерулонефрита является IgA–нефропатия, мембранозная нефропатия, нефротический синдром, включая болезнь минимальных изменений, фокально сегментарный гломерулосклероз (ФСГС), а также инфекционноиндуцированный гломерулонефрит. Первичная или вторичная ГП, возникшая на фоне системных аутоиммунных процессов, медикаментозной терапии или ЗНО, могут поражать людей всех возрастных групп [59]. По данным

большинства регистров пациентов с тХБП гломерулярные заболевания составляют до 20–25% случаев, при этом прогрессирование может происходит достаточно быстро, в течение нескольких недель или месяцев после начала острого нефритического синдрома, а может протекать длительно и латентно [290]. Любая ГП приводит к двухстороннему поражению почек, в связи с чем, происходит значительное снижение их функции почек у части пациентов [28, 35, 49].

Несмотря на то, что ХБП является наднозологическим понятием, немаловажным является необходимость определения причин развития и прогрессирования почечной дисфункции, а изучение возможности сочетания гломерулярного и тубуло–интерстициального поражения почки не рассматривается вовсе. В связи с этим, возникает профессиональный казус, заключающийся в том, что пациенты с компенсированной (1–3а) стадией преимущественно наблюдаются профильными врачами (кардиологами, эндокринологами, урологами и др.) и направляются к нефрологу при прогрессировании ХБП или уже для решения вопроса о заместительной почечной терапии (ЗПТ), при этом этиологический фактор нарушения функции почки представлен заболеванием, не имеющим отношения к первичным гломерулярным поражениям [85, 86]. Наиболее наглядным примером, имеющим отношением к урологии в такой ситуации, являются пациенты с аутосомно–доминантной поликистозной болезнью почек (АДПБП), у которых развивается терминальная стадия ХБП (тХБП). Примерно 20–60% пациентов с АДПБП в течение жизни по различным причинам будут нуждаться в выполнении нефрэктомии нативных органов [13, 79, 378]. Кроме пациентов с поликистозом, в меньшем количестве, существуют и другие категории диализ–зависимых пациентов, которым необходимо удаление почек [155, 376]. Показаниями для нефрэктомии могут быть злокачественные новообразования (ЗНО) почек, камни с явлениями пиелонефрита, злокачественная протеинурия, некорригируемая гипертония и другие, но доля таких пациентов гораздо меньше [64, 89]. Удаление почки выполняется врачом–урологом пациенту, получающему один из вариантов заместительной почечной терапии, связанными с безвозвратно утраченной функцией почки. Оперирующему

врачу необходимо учитывать особенности подготовки и лечения таких пациентов, связанных в первую очередь с необходимостью проведения сеансов гемодиализа (ГД).

Лучший результат лечения больных с тХБП достигается путем трансплантации почки (ТП). Ежегодно наблюдается рост числа пересадок почек, повышается их эффективность, усиливается организационная работа трансплантационной службы, накапливается опыт и улучшаются навыки хирургов и нефрологов [22, 124, 217]. Трансплантация почки повышает выживаемость пациентов, в сравнении с другими видами заместительной почечной терапии [221]. При этом количество урологических осложнений (УО) после трансплантации почки может составлять 3,4–11,2% [96, 144, 430]. Урологические осложнения трансплантированной почки приводят к необходимости длительной госпитализации и серьезным негативным последствиям для пациента, которые могут послужить причиной как потери трансплантата, так и гибели больного [22, 63, 432]. Наиболее часто встречающимися осложнениями урологического характера, с которыми может столкнуться врач–уролог, являются стриктуры мочеточника трансплантированной почки, пузырно–мочеточниковый рефлюкс (ПМР), кисты и камни почки, посттрансплантационная инфекция мочевыводящих путей (ИМП) [90, 126, 172, 179, 269, 271, 487].

Актуальным в настоящее время остается вопрос о возможностях врачей различных специальностей повлиять на увеличивающееся количество пациентов с ХБП. Значимым в урологии является внедрение в практику нефронсберегающих технологических, хирургических решений с целью сохранения функционального состояния почек, в частности при операциях, связанных с новообразованиями почек.

Преимущественно внимание исследователей направлено на уменьшение периода ишемии при резекциях почки. Предлагаются варианты безишемических операций, в условиях селективной или холодовой ишемии [23, 43]. Опубликованное в 2023 г. группой ученых из института Сан–Рафаэля исследование, включающего 1140 пациентов, не выявили в краткосрочной и

долгосрочной перспективе различий характеристик почечной функции у пациентов, оперированных в условиях нулевой ишемии [150]. Другое крупное исследование, направленное на изучение прогрессирования ХБП у пациентов, перенесших нефрэктомию или резекцию почки, свидетельствует о лучших результатах только у пациентов с изначально удовлетворительной функцией почки, а у пациентов с ХБП 3 стадии и более степень снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) была одинакова в группах сравнения [409]. На основании таких неоднозначных выводов разных исследователей можно предположить, что на степень дисфункции почки может влиять лишь фактор состояния почечной паренхимы. Предлагаемый в данном исследовании взгляд основывается на изучении возможности сочетания различных патологий в почке.

Таким образом, актуальность темы диссертационного исследования определяется двумя основными направлениями. Во–первых, потребностью структурирования тактических решений для врача–уролога и определения принципов лечения пациентов, которым требуется оперативное вмешательство на почке или верхних мочевых путях, с учетом необходимости применения ЗПТ. Во–вторых, выделение из группы пациентов с сохраненной функцией почек, больных с высокими рисками прогрессирования ХБП после оперативного вмешательства, связанными с латентным гломерулярным поражением. Диагностирование причин снижения функции почек позволит своевременно определить оптимальную тактику лечения пациента, препятствуя развитию терминальной стадии ХБП.

Степень разработанности темы исследования

Данные литературы свидетельствуют об увеличении количества пациентов с ХБП, прогрессирование которой влияет на прирост числа больных, нуждающихся в ЗПТ, усиливая социально–экономическую значимость этой проблемы. Результативность, уменьшение количества осложнений при оперативных вмешательствах на почках и верхних мочевых путях у пациентов с безвозвратно утраченной функцией почек, а также своевременная диагностика этиологических

причин, приводящих к прогрессированию ХБП после операций на почке при еще сохранной ее функции, являются основополагающими элементом выполненного исследования. Недостаточный, разрозненный объем информации по этим и другим вопросам послужил основанием для проведения собственного исследования.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: улучшить результаты лечения и усовершенствовать диагностические подходы у пациентов с ХБП, оперируемых на почках и верхних мочевых путях.

Задачи:

1. Оценить роль урологических заболеваний в развитие терминальной ХБП;
2. Разработать алгоритм ведения гемодиализ–зависимых пациентов с определением показаний, оптимального периода, варианта нефрэктомии нативной или пересаженной почки;
3. Выделить и установить варианты урологических осложнений после трансплантации почки с изучением результативности корректирующих тактических решений;
4. Оценить вероятность сочетания гломерулярного поражения, как усугубляющего фактора риска развития и прогрессирования ХБП, с объемным новообразованием почки и гидронефрозом;
5. Определить показания для интраоперационной нефробиопсии при операциях на почке.

Научная новизна

Глобальное бремя увеличивающего количества пациентов с ХБП требует от медицинского сообщества разных специальностей поиска и разработки мер, направленных на сохранение функции почек. Данный факт является основой

дефиниции новизны представленной диссертационной работы, которая заключается в определении тактических решений при необходимости выполнения оперативных вмешательств на почках и верхних мочевых путях у пациентов на ЗПТ, а также в ранней диагностике причин прогрессирования ХБП при начальных ее проявлениях.

Разработан и внедрен в клиническую практику специализированный протокол предоперационной подготовки, периоперационного ведения гемодиализ–зависимых больных, позволяющий снизить риски развития осложнений.

Проанализированы результаты трансплантаций почек, из которых выделена группа больных с развитием урологических осложнений пересаженного органа, с определением оптимальных подходов коррекции, направленных на сохранение функции трансплантата.

Предложена оригинальная методика интраоперационной лапароскопической нефробиопсии пациентам, не имеющим нефрологического диагноза, но оперированным по поводу опухоли, кисты почки или гидронефроза. По результатам изучения почечной паренхимы этих больных доказывается возможность сочетания урологического заболевания и ранее недиагностированной гломерулопатии, а интерпретация данных логистических регрессионных моделей, полученных на основании величины отношения шансов с определением чувствительности и специфичности, позволила определить показания для выполнения этого вмешательства.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты настоящего исследования позволили создать и внедрить в работу КГБУЗ Красноярской краевой клинической больницы специализированный протокол диализ–зависимого пациента, направленного на снижение рисков послеоперационных осложнений. Определяющей значимостью применения предлагаемого протокола является концентрация междисциплинарных мероприятий при необходимости проведения хирургического вмешательства на

почках в условиях потребности ЗПТ. Решающая роль и ответственность за результативность лечения отводится лечащему врачу, в частности врачу урологу, устанавливающему показания к операции, при этом специалисту необходимо учитывать физиологические особенности больного как на гемодиализе, так и после трансплантации почки. Разработанный протокол позволяет учесть врачу–урологу специфичность в лечении данной группы больных для улучшения клинических результатов и снижения развития послеоперационных осложнений. Отечественные и международные данные свидетельствуют об увеличении количества пациентов на ЗПТ, что значимо повышает актуальность этой проблемы. Прогрессивный рост числа пациентов с ХБП диктует медицинскому сообществу требования по разработке мер профилактики состояний, приводящих к дисфункции почек. Разработана и предложена оригинальная методика интраоперационной лапароскопической нефробиопсии при выполнении операции на почках, определены показания для проведения этого вмешательства. Проведенное исследование позволяет заключиться о возможности сочетания гломерулярного и интерстициального заболевания почек, своевременность диагностики такого состояния дает возможность начать нефропротективную терапию на ранних стадиях ХБП, пролонгируя период до необходимости начала ЗПТ, что увеличивает социально–экономическую значимость выполненной работы.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа выполнена по принципам и правилам доказательной медицины. Выводы настоящей работы сформулированы на основании результатов анализа 587 пациентов на программном гемодиализе, 139 пациентов, перенесших трансплантацию почки, 67 гемодиализ зависимых пациентов, которым выполнена нефрэктомия, 30 пациентов с утраченной функцией пересаженной почки, которым проведена трансплантатэктомия, 22 пациента с трансплантированной почкой, у которых развились урологические осложнения пересаженного органа, 141 пациент с диагнозом опухоль почки, которым выполнена нефрэктомия и 168 пациентов,

которым выполнена органсохраняющая операция по поводу гидронефроза, кисты или опухоли почки. Объективность обеспечена соблюдением требований к сопоставимости наблюдений в сравниваемых группах

Положения, выносимые на защиту

1. Урологические заболевания почек, верхних и нижних мочевых путей являются значимыми факторами развития тХБП;
2. Лечение диализ–зависимого пациента, которому необходимо оперативное вмешательство, должно осуществляться с применением специализированного протокола;
3. Коррекция урологических осложнений трансплантированной почки осуществляется по основным принципам урологии;
4. Необходимо при нефрэктомии при отсутствии противопоказаний сохранять патологически неизмененный нативный мочеточник, который может быть использован в реконструктивных вмешательствах при обструкции мочеточника трансплантированной почки;
5. Пациенты с объемными образованиями почек имеют более высокий риск наличия латентной гломерулопатии;
6. Выполнение интраоперационной нефробиопсии при наличии гематурии и протеинурии у пациентов с объемными образованиями почек является оправданным вмешательством для ранней диагностики гломерулярного поражения.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.13. Урология и андрология, группа научных специальностей – клиническая медицина. Результаты диссертационной работы соответствуют пункту 1 «Исследования по изучению этиологии, патогенеза и распространенности урологических и

андрологических заболеваний» и пункту 2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики урологических и андрологических заболеваний» направлений исследований.

Степень достоверности и апробация результатов

Полученные результаты и научные положения диссертации основаны на обобщении опыта и систематизации данных клинического материала, включают разработку специализированного протокола ведения диализ–зависимого пациента, оптимизации тактических решений при развитии урологических осложнений трансплантированной почки, определения показаний к проведению интраоперационной нефробиопсии при операции на почках и верхних мочевых путях.

Материалы диссертационной работы докладывались и обсуждались на:

- Межрегиональной научно–практической конференции «Енисейский урологический форум, посвященная памяти д.м.н., проф. Капсаргина Федора Петровича» (Красноярск, 2021);
- XI Всероссийском съезде трансплантологов с международным участием (Москва, 2022);
- XXII Конгрессе Российского общества урологов (Москва, 2022);
- X конгрессе урологов Сибири с международным участием (Красноярск, 2022);
- Пятой сибирской научно–практической конференции «Актуальные вопросы нефрологии и заместительной почечной терапии» (Красноярск, 2022);
- Межрегиональной научно–практической конференции «Инновации в хирургическом и медикаментозном лечении урологических и онкоурологических заболеваний» (Новосибирск, 2022);
- Кузбасской урологической школе – 2022 (Кемерово, 2022);
- Междисциплинарной научно–практической конференции Endourocenter meeting – 2023 (Санкт–Петербург, 2023);

- VI Российском национальном конгрессе с международным участием «Трансплантация и донорство органов» (Москва, 2023);
- II Евразийском конгрессе урологов (Уфа, 2023);
- Межрегиональной научно–практической конференции в рамках «VII Новосибирской школы урологии» – «Современные походы к хирургическому и медикаментозному лечению урологических и онкоурологических заболеваний» (Новосибирск, 2023);
- Международном форуме «Инновации и доказательная урология» (Москва, 2024);
- III Международном конгрессе «Новейшие достижения в области медицины, здравоохранения и здоровьесберегающих технологий», посвященного 80–летию Кузбасской областной клинической больницы им. С.В. Беляева (Кемерово, 2024);
- IX Российский конгрессе по эндоурологии и новым технологиям с международным участием (Красноярск, 2024);
- Междисциплинарном конгрессе «Вопросы нефрологии и ревматологии «VII Енисейский форум ревматологов, III школа нефрологов Сибирского Федерального округа»» (Красноярск, 2024);
- XII Конгрессе урологов Сибирского Федерального Округа (Белокуриха, 2024);
- Седьмой всероссийской научно–практической конференция с международным участием «Актуальные вопросы нефрологии и заместительной почечной терапии в Сибири», «10 лет трансплантологии в Красноярском крае» (Красноярск, 2024);
- Форуме Российского общества урологов «Научные аспекты урологической практики» (Красноярск, 2024);
- IV Научно–практической конференции «Сибирская школа урологии» (Томск, 2024);
- Межрегиональной научно–практической конференции «Новосибирской школы урологии» (Новосибирск, 2025);

- XIII Конгрессе урологов Сибирского Федерального Округа (Кемерово, 2025).

Внедрение результатов исследования в практику

Основные положения диссертационного исследования были внедрены в лечебную деятельность Краевого учреждения здравоохранения Краевая Клиническая больница (г. Красноярск) и используются в учебном процессе кафедры урологии, андрологии и сексологии ИПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно–Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Личный вклад автора

Соискателем лично сформулирована общая концепция работы, основанная на результатах анализа актуальной научной литературы, определены основные цели и задачи исследования, дизайн исследования, создана электронная база данных больных, проведен статистический анализ результатов, разработан специализированный протокол диализ–зависимого пациента, описаны принципы коррекции урологических осложнений трансплантированной почки, предложена методика интраоперационной нефробиопсии при операциях на почках для оценки рисков прогрессирования ХБП, самостоятельно выполнил большую часть оперативных вмешательств и подготовил материалы диссертационного исследования для печати в виде статей. Таким образом, вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии во всех этапах исследования от постановки цели и задач до обсуждения результатов и формулировки выводов.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 16 работ, в том числе 7 научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук; 5 статей в изданиях, индексируемых в международных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer и 4 иные публикации по результатам исследования.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 277 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, главы результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и одного приложения. Работа иллюстрирована 61 таблицами и 43 рисунками. Список литературы состоит из 532 источника, в том числе 104 отечественных и 428 зарубежного.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Хроническая болезнь почек: общие сведения о частоте, распространенности, этиологии и патогенезе

ХБП является глобальной проблемой общественного здравоохранения и имеет выраженную тенденцию к росту заболеваемости за последние десятилетия, что делает ее сопоставимой с такими социально–значимыми болезнями, как гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ожирение [7, 8, 105, 151, 219]. Распространенность ХБП в мире составляет 13,4%, из них 10,6% приходится на ХБП 3–5 стадии [14, 238, 250]. ХБП представляет собой прогрессирующее и необратимое снижение их функции, о наличии которой свидетельствуют снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) до уровня менее 60 мл/мин на 1,73 $м^2$ и/или стабильное наличие признаков поражения почек (протеинурия, маркеры активного воспаления при микроскопии осадка мочи, гистологические признаки повреждения и структурных аномалий в тканях) на протяжении не менее 3 месяцев [1, 36, 99, 109, 139, 156, 437, 464, 467].

ХБП является глобальной проблемой общественного здравоохранения ввиду значительной нагрузки на институты здравоохранения и экономику, поскольку со снижением СКФ увеличивается риск возникновения и прогрессирования ряда заболеваний, в том числе сердечно–сосудистых, что в свою очередь способствует повышению частоты госпитализаций и смертности больных [159, 380, 510]. Распространенность ХБП в разных регионах неодинакова, и составляет в среднем 10–20%, однако этот показатель постепенно увеличивается, особенно в развитых странах [148, 157, 250, 463]. Данную тенденцию можно отчасти объяснить повышением среднего возраста населения во всем мире. Кроме того, растет распространенность факторов риска ХБП: сердечно–сосудистых

заболеваний, в частности, гипертонической болезни (ГБ), сахарного диабета (СД) и ожирения [2, 54, 149, 161, 299, 393].

При сравнении возрастного аспекта необходимо отметить, что ХБП у детей встречается значительно реже, чем у взрослых. В 2019 г., по сведениям Базы данных заболеваний почек в США (United States Renal Data System database), регистра диализа и трансплантации Австралии и Новой Зеландии (Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry), а также Реестра Европейской почечной ассоциации и Европейской ассоциации диализа и трансплантации (European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association registry) распространенность терминальной ХБП у детей составила от 7 до 11,4 случаев на млн человек [208, 460]. Заболеваемость ХБП среди взрослого населения США в этот период составила 390,2 на миллион человек [460].

Наличие диагноза ХБП означает, что состояние почек пациента преодолело тот порог, после которого прогрессивное ухудшение функции почек становится необратимым. В то же время ухудшение функции почек может происходить по–разному и, как правило, соответствует одному из условных паттернов: стремительному, быстрому, умеренному или медленному, в зависимости от скорости снижения их функции [15, 188, 292]. Различия в паттернах нарушения функции почек в значительной степени отражают гетерогенность этиологии ХБП, которая может сопровождаться рядом потенциальных осложнений, сопутствующих заболеваний, возникать на фоне различных медицинских вмешательств, а также под влиянием ряда неблагоприятных факторов окружающей среды [73, 190, 268, 412]. Соответственно поиск методов лечения, позволяющих замедлить прогрессирование почечной недостаточности у пациентов с ХБП, сопряжен со значительными трудностями.

Показаны значительные различия спектров этиологических факторов ХБП в педиатрической и взрослой популяциях. Чаще всего (до 30% случаев) у детей причиной терминальной ХБП являются врожденные аномалии почек и мочевых путей (ВАПМП). 10–19% детей с терминальной ХБП имеют мест кистозные или врожденные заболевания почек [208, 465]. Безусловно, иная картина открывается

при анализе взрослой популяции, где терминальная ХБП связана в первую очередь с СД и патологией сердечно–сосудистой системы, в частности, с ГБ. В то же время наиболее частой наследственной причиной ХБП у взрослых является АДПБП [460].

Расчетная кривая динамики прогрессирования СКФ при ХБП может значительно варьировать, поскольку прогрессированию ХБП может способствовать широкий спектр различных факторов риска, каждый из которых может быть потенциальной терапевтической мишенью для нефропротекторной терапии [12, 422]. В частности, подтвержденными факторами риска прогрессирования ХБП являются социально–экономические факторы и особенности образа жизни (диета, недостаток сна, курение, малоподвижный образ жизни) [255, 444]. Также ускорять прогрессирование ХБП и усугублять снижение рСКФ могут сопутствующие системные заболевания и метаболические нарушения, в том числе СД, сердечно–сосудистые заболевания, ГБ, подагра [62, 108, 180, 305]. Показано, что ускорению снижения рСКФ способствует фибрилляция предсердий (ФП). При этом шкала CHA2DS2–VASc, которая используется для стратификации риска инсульта у пациентов с ФП, позволяет прогнозировать также прогрессирование почечной дисфункции [18, 156].

Динамика снижения функции почек также зависит от факторов, связанных непосредственно с состоянием мочевыделительной системы, к которым следует отнести СКФ, протеинурию, различные гломерулопатии, интерстициальные заболевания почек и обструкцию мочевыводящий путей (обструктивную нефропатию) [141].

Различные ГП влияют на динамику ухудшения функции почек неодинаково. В частности, показано, что ФСГС с большей вероятностью приводит к быстрому снижению СКФ, чем IgA–нефропатия (IgAN), мембранозная нефропатия (МН) или диабетическая болезнь почек [402]. Кроме того, было показано, что одним из факторов, влияющих на скорость ухудшения состояния у пациентов с ХБП, является полиморфизм различных генов, задействованных в регуляции метаболизма. К ним, в частности, относятся гены, связанные с активностью воспаления – в первую очередь гены фактора некроза опухоли–α (ФНО–α) и

интерлейкина–4, с развитием и прогрессированием фиброза (в том числе TGFB1), метаболизмом II фазы (GSTP1 и GSTO1), ренин–ангиотензин–альдостероновой системой, в частности AGT и RENBP [57, 202, 245, 272, 282, 475, 526].

Фиброз почек, в том числе нефросклероз и тубулоинтерстициальный фиброз, — терминальное состояние почечной ткани, которое наблюдается при реализации всех патогенетических механизмов повреждения почек, независимо от этиологии ХБП [70, 305]. Эпителиально–мезенхимальный переход (ЭМП) является ключевым механизмом почечного фиброза, при этом миофибробласты рассматриваются в качестве основного типам клеток, продуцирующих внеклеточный матрикс в процессе его реализации [65, 111, 192, 336].

Источник миофибробластов в почках на сегодняшний день не установлен, однако существует несколько предположений, в частности, гипотезы вовлечения резидентных фибробластов, миграции фибробластов из костного мозга, и гипотеза трансформации в фибробласты резидентных перицитов или эндотелиальных клеток [191, 445]. Исследования последних лет показали, что показали, что ЭМП является нечастым явлением, поскольку ЭМП–ассоциированные фибробласты обнаруживаются при исследовании почечного интерстиция сравнительно редко. В рамках обновленной концепции частичного ЭМП указывается на то, что эпителиальные клетки почечных канальцев приобретают мезенхимальные характеристики, но сохраняют прикрепление к базальной мембране, что, по–видимому, объясняет роль эпителия почечных канальцев в патогенезе почечного фиброза [300, 451].

После эпизода острого повреждения почек (ОПП) происходит активация с–Jun NH2–терминальной киназы в эпителиальных клетках почечных канальцев, сопровождающаяся повышением экспрессии типичных мезенхимальных маркеров (например, е–кадгерина, α–гладкомышечного актина) и активацией профиброгенных факторов, в первую очередь трансформирующего фактора роста–β (ТФР–β) и фактора роста соединительной ткани (ФРСТ) [9, 107, 141, 152, 384]. Стойкая активация пути ТФР–β, приводящая к повышению экспрессии SNAI1 и TWIST1, дополнительно способствует остановке клеточного цикла в фазе G2/M.

Остановка клеточного цикла в фазе G2/M в поврежденных канальцевых клетках через JNK–активацию усиливает действие профиброгенных факторов, в том числе ТФР–β и ФРСТ, в результате чего формируется порочный круг, персистенция которого и является основой механизма прогрессирования фиброза [220, 446].

Основным источником энергии в клетках проксимальных канальцев является окисление жирных кислот. В результате активации ТФР–β происходит индукция SMAD3, что приводит к подавлению экспрессии PPARGC1a, вызывая нарушение регуляции окисления жирных кислот с накоплением липидов в проксимальных канальцах, что является одной из характерных черт ЭМП [272]. Накопление липидов в клетках проксимальных канальцев приводит к дополнительной активации воспалительного ответа, индукции механизмов врожденного иммунитета и апоптоза, что также усиливает выраженность почечного фиброза [404]. Клетки тубулярного эпителия при неполном ЭМП также могут активировать фибробласты и рекрутировать воспалительные клетки через секрет (комплекс биологически активных факторов в воспалительном экссудате, состоящий из факторов роста, хемокинов и цитокинов), что также приводит к усугублению фиброза [249, 414].

Подавление ЭМП с помощью методов таргетной терапии, мишенью которых являются клеточный цикл и экспрессия SNAI1 и TWIST1, потенциально может приводить к уменьшению выраженности воспаления. Соответственно, ингибирование процесса ЭМП может стать эффективным подходом к ингибированию процессов фиброза почек [445, 451].

Костный морфогенетический белок–7 (BMP–7) также обладает свойством реверсировать ЭМП за счет подавления каскада ТФР–β/SMAD2/3, что позволяет его рассматривать в качестве другой потенциальной терапевтической мишени для восстановления поврежденной почечной ткани [374]. В то же время следует отметить, что полученные к настоящему времени результаты клинических исследований аналогов BMP–7 с участием пациентов с ХБП, являются противоречивыми, что свидетельствует о сложности взаимодействия между BMP–

7, другими регуляторными каскадами и сигнальными путями, ассоциированными с ЭМП [10, 66, 382].

Эпигенетические модификации, в частности, метилирование ДНК и модификации гистонов, также играют важную роль в регуляции частичного ЭМП. Ингибирование метилирования ДНК способствует уменьшению выраженности почечного фиброза. Показано, в частности, что гидралазин в низких дозах вызывает деметилирование промотора NASAL1, а 5'–азацитидин приводит к ингибированию ДНК–метилтрансферазы 1 [277, 319, 338].

Агенты, вызывающие модификацию гистонов, оказывают благоприятное воздействие на состояние почечной ткани при ХБП, в частности, при переходе острого повреждения почек в ХБП за счет таких механизмов, как ингибирование гистонметилтрансферазы, ингибирование деацетилирования гистонов путем прямого ингибирования деацетилазы (вальпроевая кислота), или косвенно, за счет вмешательства в процесс модификации гистонов (ингибиторы бромодомена и экстратерминального белка) [216, 335].

Таким образом, мультифакторные механизмы этиологии и патогенеза ХБП требуют сопряжены с факторами клеточных нарушений, запуск которых приводит к необратимым изменениям почечной паренхимы. Целостность представления о причинах дисфункции почек позволяет определить наиболее оптимальные тактические решения профилактических и терапевтических мероприятий, направленных на снижение как риска развития, так и прогрессирования уже при наличии признаков ХБП с участием в этом процессе специалистов разных профилей.

1.2. Роль урологических заболеваний в развитии терминальной хронической болезни почек

Распространенность ХБП с различной степенью поражения почек (стадии 1–5 по KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) растет, составляя в мировой популяции населения, по разным данным от 6 до 13% [217]. Несмотря на

то, что СД и ГБ являются наиболее частыми причинами этой патологии, ХБП, ассоциированная с урологическими заболеваниями, также встречается достаточно часто, хотя ее распространенность точно не установлена [104].

Урологическая патология (УП) – это заболевания органов мочевыделительной системы вне зависимости от пола и половой системы мужчин [321]. Урологические заболевания, которые являются причиной ХБП, могут быть врожденными или приобретенными [209, 377]. Наиболее частой среди них является ПМР, вследствие которого возможно формирование рефлюкс–нефропатии, рецидивирующих ИМП, которые могут привести к пиелонефриту, и обструкции мочевыводящих путей, опосредованные анатомическими и функциональными изменениями (например, стриктура лоханочно–мочеточникового сегмента, стриктура шейки мочевого пузыря и уретры, клапан задней уретры, нефролитиаз, злокачественные новообразования и доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), а также гиперактивный мочевой пузырь [90, 157, 173, 227, 303, 408, 438].

Начало развития этих патологических состояний может остаться незамеченным, кроме того, их медленное прогрессирование затрудняет диагностику и, следовательно, своевременное оказание помощи пациентам. ГБ, протеинурия, нарушение концентрационной функции почек, гиперкалиемия, метаболический ацидоз, ФСГС являются наиболее частыми осложнениями, оказывающими существенное влияние на долгосрочный прогноз и качество жизни людей [166, 298, 306, 309, 339, 358, 397, 476].

Нефролитиаз значительно увеличивает риск развития ХБП и обнаруживается примерно у 2–3% пациентов с ХБП [26, 189, 328]. У пациентов с нефролитиазом отмечается более низкая рСКФ по сравнению с пациентами без мочекаменной болезни [327]. Вероятно, нефролитиаз имеет много общих с ХБП факторов риска, в том числе – применение нефротоксических анальгетиков (например, для обезболивания при обструктивной уропатии), снижение потребления воды, ведущее к уменьшению объема жидкости в организме, повышенное потребление белка, рецидивирующий сепсис, структурные аномалии

мочевыводящих путей, применение контрастных веществ для аппаратной визуализации [92, 311, 462, 493].

Как хирургические вмешательства, так и ударно–волновая литотрипсия приводят повреждению почечной паренхимы, с последующим развитием воспаления и фиброза. Риск ХБП при различных типах конкрементов неодинаков. Наличие цистиновых конкрементов сопряжено с максимальным риском прогрессирования ХБП [429]. Нефролитиаз и мочекаменная болезнь при ХБП требуют проведения лечения, поскольку значительно повышают риск рецидивов и обострений [312, 410, 478].

Этиопатогенетические механизмы развития ХБП могут быть специфическими для различных видов конкрементов. Брушитовые конкременты часто формируются в протоках Bellini, приводя к их обструкции. Отложение кристаллов мочевой кислоты может приводить к воспалению и фиброзу [320].

Хронический пиелонефрит, повышение pH мочи за счет активности уреазы и наличие коралловидных камней могут вызывать папиллярный некроз и повреждение почечной паренхимы. Также нефролитиаз может являться клиническим проявлением ряда наследственных заболеваний: гипероксалурии, цистинурии, болезни Dent (X–сцепленная проксимальная тубулопатия, болезнь Дента) и недостаточности аденинфосфорибозилтрансферазы [261, 263]. Профилактика формирования конкрементов может стать ключевым шагом к улучшению исходов у таких пациентов. Также было показано улучшение исходов со стороны мочевыделительной системы у пациентов с мочекислыми конкрементами при назначении ингибиторов ксантиноксидазы, в особенности — фебуксостата, и сохранении щелочной реакции мочи [470]. Возможно назначение терапии, специфичной для отдельных типов конкрементов, в частности, лумазирана, препарата для РНК–интерференционной терапии первичной гипероксалурии I типа, может улучшить прогнозы прогрессирования ХБП [325].

Показана связь между патологическим значением Qmax и сниженной рСКФ, что можно объяснить повышением внутрипузырного давления, особенно при гиперактивном мочевом пузыре или гиперактивности детрузора [497, 498]. О

роли постоянного высокого давления в мочевом пузыре в развитии патологии говорили еще McGuire E. et al. в 1981 г. [399]. Повышение внутрипузырного давления выше 40 мм вод. ст. приводит к формированию ПМР, при этом наблюдается дилатация мочеточников в среднем на 81%. Первым следствием постоянного повышенного внутрипузырного давления является увеличение частоты и амплитуды сокращений мочеточника, после чего развивается ПМР и/или устойчивая их дилатация. Эти изменения обратимы на ранней стадии, при применении антимускариновых препаратов и периодической катетеризации для снижения давления в мочевом пузыре. Впоследствии развивается ишемическое повреждение, структура мышечной ткани детрузора деформируется, часть ее замещается коллагеновой тканью, снижая тем самым сократительную способность детрузора [355].

Фиброз является необратимым процессом, проводящим к утолщению стенки мочевого пузыря, а за счет сужения мочеточника развивается уретерогидронефроз. В работе Gibbons M.D. (1996) было продемонстрировано, что высокое давление в мочевыводящих путях следует рассматривать в качестве ведущего патогенетического фактора развития нерефлюксного пиелонефрита, который может привести к необратимому поражению почек [247].

В исследовании Hong S.K. et al. (2010) была предпринята попытка оценить ассоциацию между наличием ДГПЖ и развитием ХБП у 2741 мужчины с урологическими симптомами, вторичными по отношению к ДГПЖ различных стадий. Авторы показали, что именно показатели Qmax и величина остаточного объема мочи в мочевом пузыре являются независимыми предикторами ХБП, даже при наличии у пациентов со сниженным Qmax ГБ и/или СД, ассоциированных с ХБП [160].

Cho A. et al. (2015) установили, что увеличение остаточной мочи в мочевом пузыре является независимым предиктором более быстрого снижения почечной функции у пациентов с СД 2 типа. При этом у мужчин для диагностики обструкции целесообразно использование соотношения «давление–поток», хотя в последнее время этот показатель стал применяться в качестве диагностического критерия и у

женщин [205]. Причины обструкции у женщин вариабельны: от анатомических, таких как пролапс тазового дна, новообразования малого таза, ятрогенная обструкция, до функциональных, например, нарушения мочеиспускания и первичная обструкция шейки мочевого пузыря [498].

Ухудшение функции почек, связанное с хронической инфравезикальной обструкцией (ИВО), обычно сопряжено с нарушением растяжимости стенок мочевого пузыря и высоким давлением в нем. Jhang J.F. et al. (2015) установили, что в слизистой мочевого пузыря пациентов с ХБП, особенно на поздних стадиях, наблюдаются значительные структурные изменения. Гистологические исследования показали увеличение количества апоптотических клеток, снижение экспрессии Е–кадгерина и нарушения плотных контактов между мембранами двух соседних клеток [405].

Снижение уровней этих двух белков ассоциировано с дисфункцией уротелия, в частности, дефектом его барьерной функции и усилением проявлений воспаления в слизистой оболочке. Эти изменения в значительной мере объясняют снижение емкости мочевого пузыря, повышение давления детрузора и увеличение частоты инфекций мочевыводящих путей. Следовательно, не только урологические заболевания могут ухудшать функцию почек, но и ХБП может способствовать возникновению урологических нарушений, в частности, дисфункции мочевого пузыря [242].

Следует отметить, что причины терминальной стадии хронической болезни почек у детей отличаются от этиологических факторов у взрослых. В педиатрической популяции наиболее распространены ВАПМП, которые являются причиной примерно трети случаев ХБП. Нередко данная патология требует проведения неотложной терапии для купирования нарушений мочеиспускания и определения показаний для хирургического вмешательства. Чаще всего в структуре этой патологии встречаются антенатальный гидронефроз, различные обструктивные уропатии и ПМР [403].

Необходимо учитывать, что, в то время как у детей урологические заболевания становятся этиологическим фактором до 60% случаев терминальной

почечной недостаточности, у взрослых этот показатель составляет от 1,4 до 5% [136, 167]. Урологическая патология у детей может манифестировать в любом возрасте, даже антенатально. Их влияние на функцию почек вариабельно, в то время как некоторые заболевания не вызывают нарушений почечной функции, другие могут привести к развитию ХБП.

Врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей возникают вследствие разнообразных нарушений внутриутробного развития органов мочевыводящей системы. Соответственно, спектр анатомических и функциональных дефектов достаточно широк и включает почечные аномалии, отсутствующие почки и патологию мочевыводящих путей. По различным оценкам, распространенность ВАПМП составляет от 4 до 60 на 10 000 живорожденных. Столь значительный разброс возникает вследствие различий в диагностических подходах, а также различной частотой встречаемости этой патологии у пациентов разных рас и национальностей [100, 273, 347].

Общие фенотипы ВАПМП включают агенезию почек, гипоплазию и дисплазию почечной ткани, поликистозную дисплазию почек, дистопию почек и пороки развития мочевыводящих путей, в том числе, обструкцию лоханочно–мочеточникового сегмента, обструкцию уретеро–везикального соединения и наличие клапана задней уретры [57, 129, 257, 343, 398, 413, 439].

В большинстве случаев не удается установить генетический дефект, вызвавший развитие той или иной ВАПМП, когда это удается сделать (примерно в 20% случаев), определяются, как правило, мутации в генах PAX2 и HNF1b [20, 344, 347].

В экспериментальных моделях (на мышах), так и у пациентов с ВАПМП, могут наблюдаться значительные фенотипические вариации моногенной мутации, что затрудняет прогнозирование исхода патологии и выработку терапевтической стратегии [344, 527]. В настоящее время генетическое тестирование проводится только в тех случаях, когда в патологический процесс вовлечены другие системы и

органы, а также имеются родственники со сходным фенотипом ВАПМП и/или прогрессирующей ХБП.

Одним из наиболее частых исходов ВАПМП является наличие единственной функционирующей почки. Примерно у 0,05% детей имеется единственная функционирующая почка, что может быть результатом односторонней агенезии почки, почечной дисплазии, например, поликистозной дисплазии почки, тяжелого ПМР с эпизодами пиелонефрита, обструктивной нефропатии и/или удаления нефункционирующей или плохо функционирующей контралатеральной почки [130, 483].

Установлено, что снижение массы почек связано с повышенным риском прогрессирования ХБП и ГБ [164, 253, 318, 369]. При изучении односторонней агенезии почки в одном из систематических обзоров приводятся данные о наличии ГБ у 16 % пациентов и снижении скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин — в 10 % случаев. У 32% пациентов с единственной функционирующей почкой обнаруживается ассоциированная контралатеральная ВАПМП. Подобное сочетание различных вариантов патологии закономерно ассоциировано с повышенным риском прогрессирования ХБП [296, 483].

Другими факторами, которые способствуют повышенному риску прогрессирования ХБП у пациентов с единственной функционирующей почкой, являются размер почки, эпизоды ОПП, недоношенность в анамнезе, наличие признаков гиперфильтрации [164, 175, 420].

Обструкция нижних мочевыводящих путей встречается в 2–3 случаях на 10 000 живорожденных и может быть связана со спектром анатомических аномалий, приводящих к обструкции уретры [174]. Наиболее частой причиной обструкции является наличие клапана задней уретры, который встречается примерно у 60% пациентов. Другими распространенными причинами данного состояния являются стеноз или атрезия уретры, врожденный мегауретер, передний клапан/дивертикул уретры и уретероцеле.

Приблизительно 30 % случаев обструкция нижних мочевыводящих путей встречается в рамках генетических синдромов, например, при синдроме

«сливового» живота (синдром Prune–Belly), персистирующей клоаки, синдроме VACTERL и синдрома мегацистис–микроколон–интестинальной гипоперистальтики [117, 163, 461].

Обычно диагностика обструкции нижних мочевыводящих путей происходит антенатально, когда при проведении УЗИ во втором триместре беременности у плода визуализируется увеличенный мочевой пузырь. За последнее время предложено несколько различных систем внутриутробного стадирования данного состояния, которые основаны на оценке размеров мочевого пузыря и объеме амниотической жидкости, косвенно отражающем функцию почек [16, 234, 235].

Обструкция нижних мочевыводящих путей прогностически неоднородна. Возможен как благоприятный ее исход в виде нормализации функции и размеров мочевого пузыря и почек, так и гибель новорожденного. Последнее часто связано с гипоплазией легких, вызванной ангидрамнионом из–за отсутствия образования мочи и/или ее экскреции. При тяжелых случаях обструкции вероятность выживания в перинатальном периоде составляет лишь около 50%, а у 40–50% выживших развивается тяжелая ХБП [235, 322, 482].

Несмотря на быстрое устранение обструкции, у пациентов с клапаном задней уретры часто сохраняются некоторые элементы дисфункции мочевого пузыря. Поэтому такие дети находятся под постоянным наблюдением урологов. ХБП часто развивается вследствие ассоциированной с клапаном задней уретры дисплазии почек, дисфункции мочевого пузыря и инфекции мочевыводящих путей, которая выявляется у трети пациентов. По результатам ряда проспективных исследований было установлено, что в 15–20 % случаев ХБП прогрессирует до терминальной стадии в течение 7 лет [342].

Антенатальный гидронефроз (АнтГ) является наиболее распространенной антенатальной урологической патологией, возникающей на разных сроках беременности у 2% плодов [347]. Наиболее частыми причинами АнтГ в порядке

убывания являются: обструкция верхних мочевыводящих путей, пузырно–мочеточниковый рефлюкс, клапаны задней уретры [116, 284].

Существуют различные системы классификации гидронефроза. Первоначально его степень (легкая, умеренная и тяжелая) оценивалась субъективно или на основании измерения переднезаднего размера почечной лоханки [207]. Следующим этапом развития системы оценки АнтГ являлась классификация, предложенная Обществом фетальных урологов (Society of Fetal Urology) в 1993 г., согласно которой выделяют 4 степени АнтГ, наличие которых устанавливается на основании измерения дилатации почечной лоханки и чашечно–лоханочной системы [243].

Существенным недостатком данной классификации являлась ее субъективность, поскольку все измерения зависели от врача, выполняющего исследование. Поэтому в 2014 г. совместными усилиями ряда специалистов был выработан консенсус по классификации расширения верхних мочевыводящих путей – UTD. Данная система классификации включает как антенатальный (UTD A1 и A2–A3), так и постнатальный гидронефроз (UTD P1, P2 и P3). В структуру оценки гидронефроза по классификации UTD также включены специфические изменения паренхимы почек (например, ее эхоструктура и толщина) и оценка поражения мочеточников/мочевого пузыря [214, 345].

Лечение АнтГ зависит от степени гидронефроза по классификации UTD. Следует учитывать, что примерно у 60% пациентов с тяжелой степенью гидронефроза имеет место выраженная урологическая патология (обструкция верхних мочевыводящих путей или клапан задней уретры), требующая хирургического лечения [116]. Тяжесть гидронефроза, наличие поражения обеих почек, сопутствующие аномалии почек или мочевого пузыря – все эти факторы определяют тактику дальнейшего ведения пациента с гидронефрозом. При выявлении тяжелых степеней этого состояния рекомендуется проведение экскреторной урографии, а также, при наличии показаний, использование

дополнительных методов исследования, например, сцинтиграфии почек с диуретической пробой [345].

Исходы лечения гидронефроза вариабельны и зависят от степени заболевания. При легком гидронефрозе (UTD A1 и UTD P1) прогноз обычно благоприятный, без формирования хронического нарушения функции почек. В то же время двусторонняя тяжелая степень (A2–3, P2–3) зачастую приводит к развитию терминальной ХБП.

УЗИ почек и мочевого пузыря остается рекомендованным методом динамического наблюдения за пациентами с АнтГ в анамнезе. Применение этого метода позволяет мониторировать ряд параметров в динамике, в том числе оценивать размеры почек и степень расширения чашечно–лоханочной системы. Цистография применяется при подозрении на пузырно–мочеточниковый рефлюкс и клапан задней уретры [243]. Диагноз клапана задней уретры не представляет сложностей при рентгенологическом исследовании, поскольку имеет характерную картину. При подозрении на обструкцию другой этиологии рекомендовано проводить сцинтиграфию почек с диуретической пробой. Чаще всего для этой цели используется технеций–99m–меркаптоацетилтриглицин, поскольку это вещество поглощается корой почки, фильтруется через базальную мембрану клубочков и выводится из организма. По степени поглощения препарата корковым веществом почки может быть получена важная информация для планирования хирургического вмешательства. Фаза экскреции усиливается приемом фуросемида. Как правило, если время вымывания радиоизотопного препарата превышает 20 минут, это свидетельствует о наличии обструкции [449].

Первичный ПМР диагностируется у детей достаточно часто по сравнению с другими вариантами урологической патологии и может являться как диагностической находкой при обследовании на предмет наличия АнтГ, так и манифестировать в виде рекуррентных инфекций мочевыводящих путей. Распространенность ПМР варьирует в зависимости от клинической картины: у

пациентов с АнтГ эта патология встречается в 15% случаев, у пациентов с частыми инфекциями мочевыводящих путей – в более чем 45% случаях [518].

Первичный рефлюкс связан с врожденным дефектом мочеточниково–пузырного соустья. При этом подслизистая часть мочеточника слишком короткая, чтобы обеспечить адекватную клапанную функцию. Вторичный рефлюкс связан с функциональными или анатомическими изменениями мочевого пузыря.

Пациенты с ПМР подвержены риску повторных эпизодов пиелонефрита, что негативно влияет на функцию почек, поскольку доказано, что рецидивирующий пиелонефрит приводит к формированию участков фиброза в почечной паренхиме [411]. Это в свою очередь способствует формированию ХБП и/или артериальной гипертензии [37]. Риск формирования участков нефросклероза увеличивается пропорционально тяжести ПМР [385].

Для снижения риска рецидива пиелонефрита в большинстве случаев начинают антибиотикопрофилактику с ПМР III–V степени. По результатам исследования Hoberman A. et al. (2014) было показано, что антибиотикопрофилактика снижает риск рецидива инфекций мочевыводящих путей на 50%, однако не влияет на степень развития нефросклероза [119]. Кроме того, степень нефросклероза может быть генетически обусловлена. Специфические генетические полиморфизмы или их различные комбинации влияют на выраженность воспалительной реакции в почечной паренхиме [246].

ПМР у значительной части пациентов первичный разрешается спонтанно [356]. Однако при тяжелой степени рефлюкса и/или при рецидивирующих эпизодах пиелонефрита необходимо проведение оценки функции мочевого пузыря, чтобы определить показания к хирургическому вмешательству. Возможна реимплантация мочеточника (туннелирование сегмента мочеточника через детрузор для создания более длинного подслизистого туннеля) или эндоскопическая коррекция путем введения периуретерально жидкого инертного полимера [529].

Обструкция лоханочно–мочеточникового сегмента является наиболее частой анатомической причиной тяжелого АнтГ и встречается с частотой один

случай на 500 живорожденных. Чаще всего обструкция ЛМС у детей в отличие от взрослых возникает из–за внутреннего стеноза, а не из–за внешней компрессии [489]. При этом наиболее частыми симптомами является появление односторонней боли в боку и признаки гидронефроза во время болевого приступа.

Для симптоматических пациентов выработаны четкие рекомендации относительно проведения оперативного вмешательства. Решение о времени выполнения пиелопластики в каждом случае принимается индивидуально, поскольку у многих пациентов функция почек достаточно долго не снижается. Известны также случаи спонтанного уменьшения выраженности признаков гидронефроза с течением времени [259, 315, 490]. Сведения об отдаленных исходах у детей с пренатально диагностированной обструкцией ЛМС достаточно противоречивы. Например, в одном исследовании, включавшем 49 пациентов, у всех, перенесших пиелопластику, наблюдалось улучшение функции почек, при этом у 47 детей из этой выборки отмечалось уменьшение признаков гидронефроза при визуализации [251].

Аномалии и дисфункции мочевого пузыря также являются частой патологией у рассматриваемой категории пациентов. Дисфункция мочевого пузыря может являться следствием любой патологии, способствующей нарушениям процесса мочеиспускания, ее признаки подразделяют на анатомические, нейрогенные и функциональные [323]. Дисфункция может проявляться нарушением наполнения мочевого пузыря за счет изменения его объема и растяжимости, аномальной иннервацией и нарушениями функции мышц детрузора и сфинктерного комплекса уретры. При наполнении мочевого пузыря происходит активная релаксация мышц детрузора с сопутствующим повышением тонуса шейки мочевого пузыря и наружного сфинктера для обеспечения удержания мочи в мочевом пузыре. В норме мочевой пузырь характеризуется высокой растяжимостью, что позволяет удержание большого объема мочи при низком давлении. При превышении уровня давления в мочевом пузыре уровня 40 см водного столба во время фазы наполнения отмечается повышенный риск

повреждения почек. При этом также может наблюдаться риск ретроградного распространения инфекции из мочевого пузыря [113, 204].

Уродинамические исследования являются инвазивными методами диагностики, с помощью которых можно оценить растяжимость мочевого пузыря, измерить давление наполнения и опорожнения, емкость мочевого пузыря, остаточный объем мочи и скорость потока мочи. Рентгеноскопические исследования могут выполняться одновременно с уродинамическими, что позволит получить дополнительную информацию о форме мочевого пузыря и наличии ПМР [317].

Помимо ВАПМП, гидронефроза и других заболеваний мочевыводящей системы нередко у как у детей, так и взрослых диагностируется нейрогенный мочевой пузырь [24]. Эта группа пациентов требует тщательного наблюдения и своевременного оказания помощи. У 25–50% из них развивается ХБП [442], ее терминальная стадия, требующая трансплантации почки, манифестирует в гораздо более молодом возрасте [78, 258, 480].

В одном из исследований показана независимая связь наличия ХБП и летального исхода у пациентов с нейрогенным мочевым пузырем. Поэтому крайне важно тщательно контролировать функцию почек путем мониторинга артериального давления, оценки анализов мочи и биохимического анализа крови [501].

Таким образом, урологическая патологии вносит существенный, значимый вклад в развитие и прогрессирование ХБП [80]. Немаловажным для сохранения функции почки являются действия врача–уролога, которые заключаются в определении клинически обоснованных лечебно–диагностических мероприятий, направленных на своевременную коррекцию обструктивной уропатии, нейрогенных дисфункций мочевых путей, нефролитиаза, осложняющихся явлениями пиелонефрита, тубуло–интерстициального нефрита, неизбежно приводящих к явлениям фиброза почечной паренхимы.

1.3. Подходы к нефрэктомии диализ–зависимых пациентов с поликистозом почек и последующей трансплантации почки

На сегодняшний день для лечения пациентов тХПБ применяются 3 метода: программный гемодиализ, циклический перитонеальный диализ и трансплантация почки. Каждый из методов в течение многих лет может замещать утраченную функцию собственных почек и сохранять жизнь пациенту [11, 27, 47, 170]. ТП является предпочтительным методом, поскольку повышает продолжительность и качество жизни пациентов с тХПБ, а также наилучшим образом обеспечивает социальную и медицинскую реабилитацию [531]. Количество пациентов с необратимо утраченной почечной функцией продолжает возрастать. По информации регистра в России на 31.12.2019 г. все виды ЗПТ суммарно получали 59153 пациента. Темп прироста пациентов составил 7,6% в 2019 г. по отношению к 2018 г. [32]. Необратимость тХПБ – это единственное показание к ТП, но не все нуждающиеся пациенты могут быть обеспечены трансплантацией почки в силу различных факторов, например дефицит донорских органов, иммунный статус реципиента, медицинские противопоказания и др. [83, 423]. ТП показана всем пациентам с тХПБ и вопрос о пересадке почки сводится к применению другого метода ЗПТ и выявления противопоказаний [47, 67]. Пациенты с другими методами ЗПТ живут в среднем на 14 лет меньше трансплантируемых больных [29, 359]. Данные национальных клинических рекомендаций по трансплантации почки Российского трансплантологического общества свидетельствуют о том, что пациенты, получающие гемодиализ в возрасте 40–59 лет, живут в среднем на 11 лет меньше по сравнению с пациентами, после трансплантации, и на 17 лет для больных, находящихся в возрастной группе 20–39 лет [91].

Во всех странах потребность в ТП неуклонно растет, ежегодно в мире выполняется более 30000 пересадок почки, которая является самой частой операцией по трансплантации органов в мире [304, 434]. В США на 1 миллион населения выполняется 54 ТП, на Кипре – 83, в Великобритании – 48, в Российской Федерации – 5,5 [22]. Активно ТП развивается не только трупного донора, но и от

родственного, доля ТП от живого родственного донора в России – составляет порядка 10%, на Кипре – около 60%, в США – около 37% [22]. В 2023 г. в РФ всего было выполнено 1817 трансплантации почки, из них 1620 – от посмертного донора [21].

Результаты трансплантации почек при АДПБП по данным литературы разнятся. Исследование Jacquet A. et al. (2011), посвященное трансплантации почки пациентам с АДПБП и при других этиологических причинах тХПБ достоверно сопоставимы, при этом у таких пациентов отмечаются некоторые различия в количестве осложнений и функции трансплантата после ТП. Исход пациентов был немного лучше в популяции АДПБП после краткосрочного и долгосрочного наблюдения, чем в контрольной группе, однако это не было статистически значимым. Отторжение происходит у 23,5% по сравнению с 17,6% в группе контроля, где ТП проводилась по другим причинам тХБП. Только в 29 случаях (56,9%) осложнений не наблюдалось [370].

Общие осложнения, отмеченные после трансплантации, включали нарушения мозгового кровообращения (13,7% в случаях против 16,6% в контрольной группе) и инфекции (15,7% в случаях против 19,6% в контрольной группе) [30, 60, 367]. Также в ходе исследования Maxeiner A. et al. (2019) значимой разницы в частоте осложнений у пациентов, перенесших нефрэктомию после трансплантации выявлено не было [349]. В других исследованиях авторы также не наблюдали значительных различий в отношении выживаемости трансплантата, пациентов и первичной функции трансплантата. Незначительно, но у пациентов с АДПБП было большее количество острых отторжений и отмечалась более низкая частота протеинурии. Распространенность посттрансплантационной гипертонии в группах сравнения не отличалась, но эритроцитоз регистрировался чаще в группе пациентов с АДПБП [332]. Развитие посттрансплантационного сахарного диабета была значительно выше у пациентов с АДПБП (33,3% против 17,1%; P = 0,009). На основании этого факта, авторы сделали вывод, что пациенты с АДПБП чаще страдают сахарным диабетом после ТП и что АДПБП вполне можно считать независимым предиктором этого осложнения [39, 132, 142]. По данным Bhutani G.

et al. (2021), реципиенты с АДПБП имеют лучшую долгосрочную выживаемость трансплантата, чем пациенты с другими патологиями [316].

Вопрос подготовки к ТП для пациентов с АДПБП и необходимость применения предтрансплантационной нефрэктомии, принимая во внимание безопасность, эффективность и минимизацию рисков как до, так и после ТП остается неоднозначным. Также нет однозначного ответа в отношении сроков, подхода и показаний к проведению нативной нефрэктомии у данной категории пациентов. Немаловажными обстоятельствами для принятия такого решения является необходимость более длительного времени операции, сохранность остаточного диуреза, а также и более высокую частоту осложнений [122]. Показаниями к нефрэктомиям в исследованиях были различными, но чаще всего необходимость диктовалась возможностью формирования места для трансплантации, наличие боли и/или дискомфорта в почках, рецидивирующие инфекции и некорригируемая гематурия [25, 79, 140, 494].

По результатам исследования специалистов Калифорнийского университета, где 32 пациентам была выполнена нативная нефрэктомия перед трансплантацией (7 случаев), сопутствующей (16 случаев) или посттрансплантационной (9 случаев), среднее время пребывания в больнице, послеоперационные осложнения, интраоперационная кровопотеря и контрольный уровень креатинина в крови через 3 месяца были сопоставимыми [211]. Однако увеличенные размеры почек, за счет кист могут вызвать ишемию в органе и, как следствие, активацию системы ренин–ангиотензин–альдостерон, что приводит к развитию или поддержанию гипертонии [110, 158].

Удаление поликистозной почки по различным причинам в течение жизни проводится у 20–60% пациентов с АДПБП, а после трансплантации у этой категории больных удаление собственных почек в связи с возникающими осложнениями на фоне приема иммуносупрессии требуется в 21,7% случаев [55, 68, 181, 348, 352]. За счет низкой частоты инфекционных осложнений отмечается более благоприятное течение посттрансплантационного периода у больных, которым собственные почки были удалены. Применение такого алгоритма

хирургической предтрансплантационной подготовки данной категории пациентов позволяет уменьшить риск после ТП [79, 433, 507].

Преимущественно при АДПБП в лидирующих мировых клиниках ранее проводилась только односторонняя нефрэктомия перед ТП. В 1970–х стали чаще прибегать к двусторонней нефрэктомии до трансплантации почек, что снизило количество инфекционных осложнений [136]. Однако наблюдались более высокие показатели послеоперационных осложнений, в том числе обострение анемии и потеря диуреза [133, 254, 260, 383, 431, 513, 522]. В последующем, за несколько десятилетий количество случаев двусторонней нефрэктомии уменьшилось из–за передового лекарственного обеспечения и более строгих хирургических показаний.

Fuller T.F. et al. (2005) провели анализ группы пациентов, которым была выполнена одновременная и последовательная двусторонняя нефрэктомия: из 25 пациентов у 6 была выполнена одномоментная двусторонняя нативная нефрэктомия, которая сопровождалась с более частой необходимостью в переливании крови, увеличением выработки антител и ухудшением исходов после трансплантации. Следовательно, авторы пришли к выводу, что не следует поощрять двустороннее одновременное вмешательство. Также в этом исследовании отмечено, что у 3% пациентов в обеих группах при гистологическом анализе были случайно обнаружены онкологические клетки в удаленных почках. Морфологическое исследование удаленных почек в группе пациентов, которым нефрэктомия проводилась после трансплантации показало более высокие показатели воспаления, что потенциально связано с иммунодепрессивными эффектами [69, 211, 275].

Онконастороженность также демонстрируется в другом исследовании, где обозначается тот факт, что трансплантация почки связана с повышенным риском рака. Реципиенты с пересаженной почкой имеют более высокие риски развития рака, примерно в три раза, чем у населения в целом. Оценки в основном являются результатом большого анализа Европейского реестра, показывающего

стандартизованные уровни заболеваемости, в 10 раз превышающие таковые в общей популяции в зависимости от типа рака [106, 508, 514].

В настоящее время билатеральная нефрэктомия по поводу АДПБП перед трансплантацией почки выполняется по строгим показаниям, в связи с чем все чаще нефрологам и урологам будут встречаться пациенты с трансплантированной почкой и собственными почками [349]. Подход к ТП без проведения нефрэктомии имеет массу преимуществ для пациента: нет дополнительной хирургической агрессии, почки до трансплантации участвуют в поддержании гомеостаза, а именно участвуют в обмене кальция, фосфора, выделяют воду, ренин [406, 516]. Но, несмотря на тщательный отбор пациентов для пересадки почки без предварительной нефрэктомии, все же у 10–20% пациентов, а по некоторым данным, до 21,7% после трансплантации в связи с возникшими осложнениями возникает необходимость в удалении собственных почек. В основном это происходит из–за активной мочевой инфекции и инфицирования почечных кист на фоне приема иммуносупрессантов [79, 203, 349]. Также по мнению других авторов следует избегать двусторонней нефрэктомии перед трансплантацией ввиду сохраненной выработки эндогенного эритропоэтина [203, 222] и улучшения качества жизни за счет устойчивого выведения мочи [137], при этом отмечается, что сохраненная поликистозная почка может спровоцировать развитие осложнений после ТП и возникнет необходимость удаления собственной почки в последующем [232]. Преимущество сопутствующей односторонней нефрэктомии отмечено в сокращении общего количества хирургических процедур по сравнению с сэндвич–техникой.

Основываясь на потенциальных преимуществах в отношении сохраненной поликистозной почки перед ТП и снижении хирургической агрессии, связанных с дополнительной нефрэктомией, в исследовании Neeff H.P. et al. (2013) предлагалось выполнять нативную нефрэктомию одновременно с трансплантацией почки. Также был рассмотрен не маловажный вопрос у данной группы пациентов – это наличие физического пространства, для проведения ТП. Крупный размер собственных почек препятствует расположению трансплантата, в связи с чем, во

время трансплантации может потребоваться односторонняя нефрэктомия у бессимптомных пациентов [360].

Предтрансплантационная нефрэктомия рекомендована при наличии болей, развитии тяжелых рецидивирующих осложнений (кровотечения, инфекции, камни), а также при повышенном риске развития рака в урогенитальном тракте или при недостаточном месте для трансплантации [226]. ТП с одновременной односторонней нефрэктомией при АДПБП является разумной процедурой для пациентов с сильно увеличенными собственными почками. Общая выживаемость трансплантата и пациента через год наблюдения составила 96 и 97%, а через 5 лет – 80 и 93% соответственно. Хирургические осложнения, потребовавшие повторного оперативного вмешательства, которые могли быть связаны с одновременной нефрэктомией, произошли в 12% случаев (в примерно равном количестве встречались лимфоцеле, послеоперационная гематома и кровотечение, а также послеоперационная грыжа), случаев летального исхода во время операции зафиксировано не было [360].

По данным исследования Chebib F.T. et al. (2015) нефрэктомия не оказывает негативного воздействия на выживаемость пациента или трансплантата. Посттрансплантационная нефрэктомия возможна, если она не ставит под угрозу отдаленный исход трансплантата и имеет меньше осложнений, чем предтрансплантационная нефрэктомия. При этом отмечено, что осложнения были менее распространены у тех, кто перенес посттрансплантационную нефрэктомию (26,6%), чем у пациентов, кому была удаление почки было выполнена до трансплантации (48%), но выживаемость реципиентов и трансплантатов была аналогичной. В группе посттрансплантационной нефрэктомии операция отрицательно не повлияла на пациента или выживаемость трансплантата [350].

Исследование университетской клиники Шарите не обнаружило существенных различий между пациентами, перенесшими нативную нефрэктомию до или после трансплантации. Также было установлено, что открытая нефрэктомия из люмботомного или лапаротомного доступа имеет управляемые риски у пациентов в посттрансплантационном периоде и не связана с более высокой

частотой осложнений с учетом факта применения иммуносупрессивной терапии. Следовательно, время и показания к выполнению нативной нефрэктомии должны основываться не на дате трансплантации, а на тяжести симптомов [349]. Также, в исследовании Neeff H. P. et al. (2013) демонстрируется, что одновременная ипсилатеральная нефрэктомия во время трансплантации почки у данной категории пациентов может быть безопасно выполнена без ущерба для выживаемости реципиента и трансплантата, а также предотвращая возможные осложнения, связанные с кистами, возникающих после трансплантации и высокой уровень удовлетворенности пациентов такая процедура имеет преимущества. В этом же исследовании из 78 пациентов с наличием контралатеральной почки во время трансплантации только у 26% проведена нефрэктомия оставшейся почки в среднем через 38 месяцев (5 – 153 месяцев). Причины для этого были различными, включая подозрение на злокачественное новообразование и кровотечение [360].

Исследование Kramer A. et al. (2009) показало, что у пациентов с АДПБП двусторонняя нефрэктомия и немедленная трансплантация могут быть выполнены с минимальной хирургической травмой. Жизнеспособность трансплантата не нарушается, а пациенты в свою очередь могут значительно улучшить качество жизни в результате этой процедуры. Осложнения редки и хорошо переносятся пациентами. Средняя продолжительность госпитализации для этой процедуры составила 7,2 дня. Выживаемость трансплантата составила 100%, и все пациенты отметили облегчение симптомов [441].

В схожих публикациях Wagner M.D. et al. (2007) демонстрируется отсутствие дополнительного ущерба результатов лечения пациента или трансплантата при селективной двусторонней нефрэктомии при трансплантации почки от живого донора, что приводит к сокращению необходимости общей продолжительности пребывания в стационаре [521]. Данные другого исследования также свидетельствуют об отсутствии более высокой травматичности или смертности при выполнении сопутствующей двусторонней нефрэктомии при ТП у пациентов с АДПБП. Двусторонняя нефрэктомия облегчает выраженность симптомов, предоставляя дополнительное пространство для размещения

почечного трансплантата. По данным опроса пациенты, перенесшие нефрэктомию и трансплантацию одновременно, были более удовлетворены, в то время как те, кто не подвергался данной методике, очень хотели, чтобы у них была такая возможность. Двусторонняя нефрэктомия вызывала наибольшее количество осложнений без трансплантации. Данные исследования показывают, что, если двусторонняя нефрэктомия выполняется как дополнение к трансплантации, ее следует делать одномоментно с ТП, не разделяя операцию на этапы [138]. В исследованиях Kramer A. et al. (2009) [441] и Wagner M.D. et al. (2007) [521] также сообщалось о сопоставимой частоте осложнений и об успешных результатах ТП с помощью этого подхода, имеющий очевидные преимущества для пациента, включая однократную операцию, а если трансплантация является упреждающей, то и отсутствие предтрансплантационного диализа [61, 101, 286, 302].

В дальнейших исследованиях в попытке уменьшения объема хирургической агрессии в результате открытой нефрэктомии был применен лапароскопический метод для пациентов с АДПБП либо до, либо во время трансплантации [286, 302]. Лапароскопический подход для нативной нефрэктомии с одновременной ТП предлагает сопоставимую травматичность с трансплантацией и удобство одной операции и одного послеоперационного восстановления для пациента [41, 302].

По данным Резника О. Н. и др. (2016), использование лапароскопических технологий значительно снижает хирургическую агрессию, частоту послеоперационных осложнений и летальность среди пациентов с данной патологией. В ходе исследования наблюдалось более благоприятное течение послеоперационного периода, которое проявлялось сокращением сроков стационарного лечения и способствовало ранней активизацией пациентов. По результатам этого исследования средняя длительность открытых и лапароскопических оперативных вмешательств не отличались значимо, а также явлений системной воспалительной реакции и сепсиса не наблюдалось при выполнении лапароскопической нефрэктомии в «холодный» период, без признаков инфицирования мочевыводящих путей. Преимуществом лапароскопической методики является минимальное развитие осложнений, которые сопровождают

лапаротомный или люмботомный доступ, такие как эвентрация и парез кишечника. При данной методике объем травматизации брюшной стенки и воздействия на кишечник меньше, что обуславливает более благоприятное течение послеоперационного периода, возможность ранней активизации пациентов (на 2–е–3–и сутки после операции) за счет менее выраженного болевого синдрома. Пациенты не нуждаются в ношении послеоперационного бандажа, если оперированы лапароскопически. Следует отметить возможность выполнения из лапаротомного доступа одномоментной билатеральной нефрэктомии, что является безусловным плюсом этого доступа. Однако, как утверждают авторы исследования, риск тяжелых послеоперационных осложнений открытых вмешательств, такие как как тяжелый парез кишечника и сепсис, несоизмеримо высок, что не всегда позволяет избежать летальных исходов. По мнению авторов исследования будет разумнее поступиться объемом оперативного вмешательства с целью более благоприятного послеоперационного течения [42].

Исследование американских коллег демонстрирует, что билатеральная лапароскопическая мануал–ассистированная нефрэктомия – это надежный и безопасный вариант оперативного лечения для пациентов, которым требуется одномоментное удаление двух почек. Пациенты с АДПБП и увеличенным объемом почки более 3500 кубических сантиметров подвержены повышенному риску открытой конверсии. В противовес поэтапной нефрэктомии, лапароскопическая нефрэктомия с применением ручной ассистенции позволяет проводить однократное введение общей анестезии и обеспечивает эффективное устранение симптомов у пациентов с АДПБП, связанные с тяжестью, болью и дискомфортом в брюшной полости [308].

Авторы из США провели исследование, где проведено наблюдение 148 реципиентов с почечным трансплантатом: у 51 пациента (34%) была проведена предварительная билатеральная нефрэктомия, а у 97 (66%) – только ТП. Время холодовой ишемии у реципиентов первой группы было более длительное, им потребовалось повышенное количество переливаний крови и более длительное стационарное лечение, в том числе и более продолжительное интенсивное лечение

в отделении реанимации и интенсивной терапии. Несмотря на это за первый год наблюдения в обеих группах функция почек была схожей, без разницы в отсроченной функции трансплантата, повторной госпитализации или тяжелых осложнениях в течение 3 месяцев после операции. В результате исследования авторы пришли к заключению, что лапароскопическая билатеральная нефрэктомия в дополнение к ТП возможна и безопасна, учитывая сопоставимые результаты для пациентов после трансплантации. Несмотря на то, что таким пациентам требуется более продолжительная и интенсивная терапия и длительное первоначальное пребывание в больнице [440].

Таким образом, резюмируя литературные данные можно сказать, что АДПБП – это распространенное заболевание почек, поражающее все расовые группы во всем мире, занимающее одно из лидирующих мест в структуре урологических заболеваний и формирующее весомый вклад в структуре всех причин, приводящих к терминальной стадии хронической болезни почек, инвалидизируя пациентов и приводящее к неизбежности необходимости использования того или иного метода заместительной почечной терапии.

Пересадка почки является высокоэффективным клиническим способом замещения утраченной функции почек, наилучшим образом обеспечивая социальную и медицинскую реабилитацию, а также высокое качество жизни пациентов данной группы [239]. Результаты ТП реципиентам с АДПБП не хуже, чем в случаях других причин тХПБ.

Методика нефрэктомии у пациентов, страдающие АДПБП эволюционирует и предпочтение по праву отдается малоинвазивным методам оперативного лечения. Использование лапароскопического доступа расширяет возможности планового выполнения нефрэктомии в ходе лечения и подготовки к трансплантации почки пациентов с АДПБП, способствуя ранней активизации, снижением вероятности послеоперационных осложнений и, следовательно, сокращением стационарного этапа лечения.

Следует внимательно избирать объем и метод оперативного лечения, принимая во внимание безопасность, эффективность и минимизацию рисков,

учитывая и без того сниженные ресурсы организма данных пациентов. В настоящее время отсутствует однозначное мнение о критериях для проведения билатеральной или односторонней нефрэктомии, удаления поликистозных почек до, после или во время трансплантации почки [241]. При этом, демонстрируется отсутствие различия результатов в группах пациентов с различными видами нефрэктомий, влияющими на выживаемость пациентов и трансплантата. Билатеральная нефрэктомия хоть и избавляет пациентов от болевого синдрома и гипертензии, а также устраняет повышенный риск развития рака в урогенитальном тракте, все же исключает нативные почки из участия последних в регуляции гомеостаза, в том числе выработки эритропоэтина. Внедрение в практику малоинвазивных методов удаления почки является наиболее оптимальным для данной категории пациентов, но определяющими факторами необходимости выполнения операции является наличие болевого синдрома, высокая вероятность инфицирования кист и наличие гематурии. Немаловажным обстоятельством, которым должна определяться возможность выполнения двусторонней нефрэктомии является отсутствие или наличие диуреза, артериальной гипертензии. Сохранность остаточной водовыделительной функции почки должна склонить врача, выполняющего операцию, в сторону принятия решения об односторонней операции.

1.4. Трансплантация почки как наиболее оптимальный метод заместительной почечной терапии

Трансплантация почки выполняется с целью лечения пациентов с тХБП и позволяет избавить реципиента от необходимости регулярного проведения диализа [6, 499]. В мире ежегодно выполняется более 100000 подобных операций [128, 375]. ТП улучшает выживаемость пациентов по сравнению с перитонеальным диализом и гемодиализом. Совершенствование хирургической техники, методов иммуносупрессии и протоколов подбора донора и реципиента в последние десятилетия позволили значительно повысить выживаемость аллотрансплантата и улучшить качество жизни пациентов [114, 293]. Пятилетняя выживаемость после

ТП, независимо от использования почки живого донора или трупной почки, более чем в 2 раза превышает таковую при проведении диализа, в то время как затраты на проведение диализа в 3 раза выше таковых на выполнение ТП [340].

Благодаря тому, что ТП обеспечивает более длительную выживаемость и более высокое качество жизни, таких операций во всем мире проводится все больше. Однако, необходимо учитывать, что ТП, как любая хирургическая операция, может сопровождаться осложнениями. Совершенствование хирургических методов и стандартов лечения, а также разработка новых препаратов для иммуносупрессии позволили существенно снизить показатели посттрансплантационной заболеваемости и потери трансплантата.

В период с 2010 по 2014 гг. одно– и 5–летняя выживаемость аллотрансплантата трупной почки в США составляли 93,4 и 72,4% соответственно [523]. Однако при выполнении ТП нередко развиваются ранние и поздние хирургические осложнения. Koçak T. et al. (2004) было показано, что общая частота осложнений в группе 362 пациентов, которым была выполнена ТП от живого донора, составила 15,7%. Из них 8% составили урологические осложнения: уринома, стеноз мочеточника, почечные конкременты, пузырно–мочеточниковый рефлюкс, лимфоцеле, некроз мочеточника. Также были зарегистрированы сосудистые нарушения и осложнения, связанные с возникновением гематом и разрывом трансплантата [505].

Урологические осложнения составляют большую часть и регистрируются от 1 до 15% всех ассоциированных с трансплантацией осложнений [198, 485, 504]. По данным других авторов, частота урологических осложнений при выполнении ТП составляет от 2,9 до 12,5% [506]. Однако, различия критериев классификации затрудняют точную оценку частоты этих осложнений. Кроме того, спектр патологических состояний реципиента не ограничивается послеоперационными осложнениями. Большинство урологических заболеваний влияют на выживаемость

трансплантата и являются важными факторами, обусловливающими заболеваемость и смертность пациентов, которым выполняется ТП [75].

Предметом внимания опубликованных исследований, посвященных урологическим заболеваниям в посттрансплантационном периоде были в первую очередь послеоперационные урологические осложнения, проявляющиеся в виде мочевых затеков, стриктур мочеточника и пузырно–мочеточникового рефлюкса.

Предоперационное урологическое обследование является важнейшим этапом подготовки к ТП. Следует уделить особое внимание оценке функциональных и анатомических параметров мочевыводящих путей, а также исключению злокачественных новообразований и хронической инфекции [33, 357]. Базовыми элементами обследования являются тщательный сбор анамнеза, ведение пациентом дневника мочеиспускания при наличии остаточного диуреза, объективный осмотр и ультразвуковое исследование [17]. Дополнительно могут быть назначены урофлоуметрия, цистоскопия, цистоуретрография и уродинамическое исследование при наличии показаний к их проведению [77, 196, 447].

При наличии в анамнезе пузырно–мочеточникового рефлюкса, нарушений опорожнения мочевого пузыря, рецидивирующих ИМП, мочекаменной болезни (МКБ), ВАПМП, а также предшествующих урологический операций существует повышенный риск развития послеоперационных урологических осложнений, соответственно такие пациенты нуждаются в тщательном дополнительном обследовании и решении вопроса о санационной предтрансплантационной нефрэктомии.

В случае наличия признаков обструкции нижних мочевых путей вследствие ДГПЖ целесообразным является осуществление стратификации для выбора тактики лечения [210]. Было показано, что наличие ДГПЖ является независимым фактором риска задержки мочи, возникновения ИМП и потерей трансплантата после ТП. При наличии показаний к хирургической коррекции ИВО, в частности, с помощью трансуретральной резекцией (ТУР) предстательной железы возможно как до, так и после ТП [473]. При этом следует учитывать, что низкий или нулевой

диурез перед выполнением ТП может повышать вероятность формирования рубцов шейки мочевого пузыря и уретры [504].

При стриктурах мочеиспускательного канала может выполняться эндоскопическая уретротомия либо открытая реконструктивная операция, что определяется протяженностью и локализацией стриктуры [115]. При выборе эндоскопической операции необходимо учитывать, что риск рецидива будет более высоким, чем после открытой реконструкции мочеиспускательного канала. Регулярное наблюдение таких пациентов урологом является обязательным условием своевременного выявления рецидива задержки мочи, что позволит избежать повреждения аллотрансплантата [294].

Показано, что трансплантация при нарушении функции мочевого пузыря может быть успешной при тщательном подборе пациентов. Высокое давление в мочевом пузыре более 100 см водного столба и низкая емкость мочевого пузыря менее 100 мл являются факторами риска развития осложнений. В подобной ситуации возможно рассмотреть предварительное увеличение мочевого пузыря [365].

В литературе описывается успешной ТП при наличии в анамнезе клапана уретры, хирургического отведения мочи или увеличения мочевого пузыря [210, 452], однако у таких пациентов рекомендуется выполнение ТП в специализированных медицинских центрах.

Отдельным пациентам перед ТП может потребоваться нативная нефрэктомия. Одно– или двусторонняя нефрэктомия может улучшить клиническое состояние пациента перед ТП при значительной протеинурии, ИМП на фоне ПМР и артериальной гипертензии [351].

При значительном увеличении почки, обусловленном поликистозом, нефрэктомия позволяет освободить внутрибрюшное пространство и может устранить некоторые ассоциированные с увеличением почек симптомы, в том

числе боль в животе или спине, рецидивирующие инфекции или кровотечения, вызванные разрывом кист [45, 177, 366].

Стандартным вариантом ТП считается экстраперитонеальное размещение трансплантата с применением тазового доступа в области подвздошной ямки, как правило, справа трансплантируется левая почка, слева – правая почка. Метод впервые описан в 1951 г. Kuss R. Другим вариантом является разрез по срединной линии с интраабдоминальным размещением трансплантата. Такому варианту отдают предпочтение, в частности, если ТП сочетается с трансплантацией поджелудочной железы, при технических трудностях, обусловленных особенностями сосудистой анатомии, а также после предшествующей двусторонней ТП [301].

Сосуды трансплантата соединяются с наружной, внутренней или общей подвздошной артерией и наружной или общей подвздошной веной [265], затем выполняется уретероцистонеоанастомз (УЦНА). Техника ТП разрабатывалась с целью предотвращения рефлюкса при сохранении оптимального оттока мочи, профилактики образования рубцов и обеспечения адекватной перфузии трансплантированного мочеточника.

Первый вариант антирефлюксной имплантации мочеточника был предложен в 1950–х годах Politano и предполагал имитацию естественных параметров мочевыводящих путей. Предполагалось, что ПМР может нарушить функцию аллотрансплантата вследствие увеличения давления в верхних отделах мочевыводящих путей и повышения риска пиелонефрита. Со временем методика была модифицирована, также были разработаны альтернативные хирургические подходы. Операция Politano–Leadbetter предполагает проведение передней цистостомии, формирование подслизистого туннеля на 2–3 см изнутри мочевого пузыря и вывод дистального отдела мочеточника через отверстие, сформированное вблизи треугольника мочевого пузыря [386, 466].

Операция Lich–Gregoir предполагает экстравезикальный разрез серозной оболочки и мышечного слоя длиной 4 см и, у его дистального края, — разрез слизистой оболочки длиной 1 см. Затем дистальный отдел мочеточника

подшивается к слизистой оболочке мочевого пузыря, а сшитая серозно–мышечная оболочка по ходу мочеточника обеспечивает профилактику рефлюкса [466].

Другой экстравезикальный метод по Woodruff предполагает выполнение разреза серозной оболочки и мышечного слоя снаружи мочевого пузыря, разрез слизистой оболочки меньшей протяженности и имплантацию спатулированного мочеточника в слизистую оболочку без ушивания подслизистого разреза по ходу мочеточника [353].

В работе Thrasher J.B. et al. (1990) было проведено сравнение показателей 2 групп по 160 пациентов, которым была выполнена реимплантация мочеточника по методике Politano–Leadbetter, либо по методике Lich–Gregoir. Общая частота урологических осложнений составила 9,4% в группе, где выполнялось вмешательство по Politano–Leadbetter и 3,7% у пациентов, которым была произведена операция Lich–Gregoir (p = 0,04) [466].

Мета–анализ, проведенный Alberts V.P. et al. (2014) с целью сравнения результатов применение двух вышеописанных методов, показал сходные результаты: частота развития как урином, так и гематурии при выполнении вмешательства по Lich–Gregoir была значительно ниже [492].

В настоящее время методы антирефлюксной имплантации мочеточника считаются золотым стандартом при проведении ТП. Ряд авторов настоятельно рекомендуют выполнением операции Lich–Gregoir. В качестве альтернативного метода возможно рассмотреть формирование пиелоуретерального или уретеро–мочеточникового анастомоза [223]. Также рекомендуется осуществлять интраоперационную установку мочеточниковых стентов с целью предотвращения осложнений со стороны мочеточника в раннем послеоперационном периоде [199, 230, 337, 400, 450].

В исследовании Kumar A. et al. (2000) оценивались результаты трансплантации 670 почек живых доноров. При этом было показано, что применение мочеточниковых стентов позволило снизить частоту осложнений со стороны мочеточника с 8,5 до 0,22% [229]. Однако, стентирование также может сопровождаться осложнениями. Имеются сообщения о повышении риска развития

ИМП после выплнения ТП со стентированием мочеточника, при этом частота инфекций тем выше, чем больше длительность установки стента [279].

Учитывая, что ВАПМП являются наиболее частой причиной терминальной ХБП у детей [297], крайне важным представляется вопрос предтрансплантационной оценки состояния мочевой системы у детей–реципиентов почки. Эти аспекты важны и у детей с ХБП неясной этиологии, поскольку ТП для многих из них является жизненно важной операцией. В ретроспективном исследовании Kim J.K. et al. (2021) с участием детей с терминальной ХБП их разделили на группы в зависимости от этиологии. Была оценена диагностическая значимость рутинной микционной цистроуретерографии, а также УЗИ почек и мочевого пузыря перед выполнением трансплантации. При этом в группе пациентов с неурологическими причинами терминальной ХБП ПМР был диагностирован только в одном случае (2,4%). Ни один из пациентов этой группы не подвергался каким–либо хирургическим вмешательствам до трансплантации даже при обнаружении отклонений при микционной цистроуретерографии. По результатам исследования прогностическая ценность урологических исследований, проведенных до трансплантации, была практически нулевой в отношении выполнения посттрансплантационных процедур [388, 391]. Как и следовало ожидать, частота ВАПМП и потребность в хирургических вмешательствах до и после трансплантации были выше в когорте с установленными урологическими причинами терминальной ХБП [512]. Основываясь на результатах этого и других исследованиях, можно сделать вывод, что рутинные урологические исследования до трансплантации (микционная цистроуретерография и уродинамические исследования) у пациентов с неурологическими причинами терминальной ХБП не имеют особого смысла.

У пациентов с установленной урологической этиологией терминальной ХБП предшествующее ТП лечение и наблюдение, вероятнее всего, включало тот или иной способ визуализации. При терминальной ХБП неясной этиологии при подозрении на наличие дисфункции мочевого пузыря по данным анамнеза и

физикального обследования рекомендовано проведение УЗИ почек и мочевого пузыря, а также, по показаниям, других методов визуализации.

Важно понимать, что аномалии мочевого пузыря, особенно его дисфункция (например, высокое давление в мочевом пузыре с низкой растяжимостью или нестабильный мочевой пузырь с неполным опорожнением) должны быть скорректированы до выполнения трансплантации, чтобы свести к минимуму риск инфекции мочевыводящих путей и оптимизировать долгосрочную функцию и выживаемость трансплантата [528].

Вопрос о необходимости проведения хирургического вмешательства у пациентов с ПМР перед трансплантацией остается дискуссионным. Для больных с дисфункцией мочевого пузыря решение о необходимости проведения оперативных вмешательств и их сроках необходимо принимать до трансплантации. Для пациентов с нестабильной почечной функцией и для тех, у кого давление в мочевом пузыре очень высокое, что в разы увеличивает риск хронической инфекции мочевыводящих путей, проведение хирургического лечения до выполнения ТП является обязательным [390].

Наиболее частым посттрансплантационным осложнением является инфекционный процесс различной локализации, при этом ИМП занимает первое место по частоте развития и необходимости стационарного лечения [135, 278, 392, 454]. Предрасполагающим фактором к ней является наличие у таких пациентов ПМР высокой степени. Частота возникновения ПМР после трансплантации варьирует в зависимости от метода реимплантации мочеточника в стенку мочевого пузыря. Значение этого показателя намного ниже, когда выполняется так называемая антирефлюксная реимплантация. Однако даже в подобных случаях ПМР развивается у 12–20% пациентов [168, 455].

Пациентам с рецидивирующими ИМП после выполнения трансплантации рекомендовано проведение антибиотикотерапии, а также выполнение микционной цистоуретерографии для исключения ПМР. При его обнаружении рекомендовано удаление собственной почки и проведение долгосрочной антимикробной профилактики для снижения риска рецидивирующих инфекций, учитывая при этом

возможность формирования резистентности у флоры, и коррекцию любых очевидных предрасполагающих факторов, например, неполного опорожнения мочевого пузыря [372].

Для пациентов с посттрансплантационным ПМР следует рассматривать возможность реимплантации мочеточника, особенно в случаях неэффективности антимикробной терапии или при невозможности ее проведения.

Повсеместное активное развитие трансплантационной помощи пациентам с тХБП в первую очередь обусловлено неоспоримым фактом того, что данный вид заместительной почечной терапии является наиболее оптимальным. Существующие технологические сложности могут быть преодолены путем активного участия специалистов различного профиля. Несмотря на некоторую отстраненность урологического сообщества от трансплантации почки, необходимость участия врача–уролога в коррекции патологических состояний пересаженной почки, связанных в первую очередь с развитием урологических заболеваний трансплантата, требует вовлечения в лечебный процесс специалистов именно этого профиля.

1.5. Урологические осложнения трансплантированной почки и их лечение

Ранние послеоперационные урологические осложнения являются ведущей причиной длительного пребывания в стационаре пациентов после выполнения ТП. Важнейшими предикторами УО при этом считаются пожилой возраст донора и сердечно–сосудистые заболевания в анамнезе реципиента [121, 198, 485, 503]. Другие независимые факторы риска развития посттрансплантационных осложнений – продолжительность диализа и низкая емкость мочевого пузыря [386, 458].

Влияние на развитие УО фактора использования трупной почки или почки живого донора на сегодняшний день не подтверждено. Показано, что частота этих осложнений значительно снижает выполнение рутинного интраоперационного стентирования мочеточника [389]. Возможна интраоперационная установка

внутреннего двойного J–образного стента или наружного (чрескожного) стента. Преимуществом двойного J–образного стента является более низкая частота послеоперационных урологических осложнений [283]. Однако, на сегодняшний день отсутствует консенсус относительно оптимального времени удаления такого стента. Целью удаления стента в оптимальные сроки является профилактика ассоциированных осложнений, в том числе ИМП [362], при этом продолжительность стентирования должна быть достаточной для полного заживления мочеточниково–пузырного анастомоза. По результатам ряда мета–анализов оптимальным представляется период стентирования около 3 недель [169, 468].

Одним из наиболее распространенных серьезных посттрансплантационных урологических осложнений является формирование стриктуры мочеточника, частота которой, по данным разных авторов, составляет от 2 до 13% [468, 488]. Такой вид осложнений может развиваться в раннем (до 3 месяцев) или позднем (после 3 месяцев) послеоперационном периоде, некоторые специалисты связывают развитие обструкции в первую очередь с недостатками хирургической техники и деваскуляризацией мочеточника [120].

Стриктура мочеточника после ТП может быть следствием обструкции мочеточниково–пузырного соединения либо обструкции в более проксимальном отделе мочеточника. Данное осложнение проявляется, как правило, в течение первых 3 месяцев после ТП. Чаще всего причиной стриктуры становится ишемия из–за нарушения перфузии дистального отдела в том числе в результате ошибок, допущенных при эксплантации. Менее распространенными причинами являются ранее существовавшие анатомические аномалии, гематомы, лимфоцеле, конкременты, объемные образования или формирование рубцовой ткани после УЦНА [468].

Причины обструкции мочеточника в раннем послеоперационном периоде подразделяют на внутрипросветные (тромбы, отек и перегиб линии анастомоза) и

внепросветными (давление на мочеточник, оказываемое гематомой или лимфоцеле) [212].

В позднем послеоперационном периоде обструкция проявляется как стриктура с сужением или обструкцией просвета мочеточника без внешней компрессии в связи с сформировавшимся рубцом или вследствие фиброза. Основным этиологическим фактором стриктуры мочеточника является ишемический некроз тканей. Ишемия чаще всего возникает вследствие деваскуляризации или на фоне инфекции [127, 472].

Помочь выявить обструкцию мочевыводящих путей может выполнение сцинтиграфии почек. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов, лечение обструкции мочеточника предлагается начинать с нефростомии, которая выполняется с нефропротективной целью и для подтверждения диагноза, с последующим выбором дополнительных методов лечения в случае наличия показаний к их применению [34, 123, 223, 229].

Стриктура мочеточника трансплантированной почки может развиться в любом его отделе, однако чаще всего формируется в области мочеточниково–пузырного анастомоза. По этой причине при лечении данного осложнения возможно ограничиться эндоурологическим вмешательством, к которым относятся баллонная дилатация, резекция мочеточниково–пузырного соустья, стентирование двойным J–образным или металлическим стентом, эндоуретеротомия [281].

В случаях, когда проведение операции большого объема противопоказано либо при отказе пациента от повторного хирургического лечения, адекватным вариантом коррекции обструкции мочеточника может быть установка стандартного полимерного мочеточникового стента. Эффективность данного подхода может достигать 100% [84, 419].

Замена стента через место имплантации мочеточника в куполе мочевого пузыря может представлять собой достаточно сложную задачу, для облегчения

решения которой были предложены различные вспомогательные устройства, в частности, интродьюсер 14/16Fr [471].

Для исключения неудобств и дополнительных затрат, связанных с регулярной заменой стентов были предложены различные подходы к установке постоянных металлических стентов: применение цельнометаллического стента с эффективностью до 80%, а также саморасширяющегося термолабильного нитинолового стента [197]. В 2013 г. Bach C. et al. была показана эффективность на уровне 87% при среднем сроке установки стента 4 года в отсутствие периоперационных осложнений [435].

Альтернативой постоянного стента может быть баллонная дилатация, либо эндоскопическое рассечение тканей в области стеноза. Рассечение тканей в области стриктуры может быть выполнено с помощью лазера, «холодным ножом», либо электрохирургически [224]. Чаще всего разрез выполняется в дорсолатеральном направлении при проксимальной стриктуре и в вентромедиальном направлении при дистальной. Эффективность рассечения тканей при дистальном варианте обструкции составляет от 62 до 88% [470].

В 2013 г. Arrabal–Martín M. et al. были опубликованы данные 18 пациентов с обструктивным мегауретером, обструкцией после операции на мочевом пузыре, и ортотопическим уретероцеле с уролитиазом, которым было выполнено рассечение тканей в области устья мочеточника. Разрез был выполнен после установки проводника или мочеточникового катетера с помощью эндоскопических ножниц и «холодным» способом в медиальном и дорсальном направлениях (на 5 часах условного циферблата справа и на 7 часах условного циферблата слева). Метод показал свою эффективность и безопасность: лечение всех пациентов (кроме одного) было проведено амбулаторно, в течение 3 месяцев степень гидронефроза значительно уменьшилась, либо было отмечено полное его исчезновение, болевой синдром, имевший место до выполнения вмешательства полностью разрешился у 17 из 18 пациентов через 3 и 24–36 месяцев [215].

При более проксимальной локализации участка стриктуры эндоскопическое лечение также является адекватным вариантом лечения с низкой частотой

осложнений: Lojanapiwat B. et al. (2002) была показана эффективность на уровне 75% трансуретрального рассечения тканей в области стриктуры [313].

В исследовании Dutkiewicz S.A. et al. (2012) проводилось сравнение применения «холодного ножа» и лазера при эндоскопическом лечении стриктуры мочеточника. Значимых различий в эффективности и безопасности использованных методов зарегистрировано не было [195].

Баллонная дилатация представляется менее эффективным методом при доброкачественных неишемических стриктурах протяженностью менее 2 см [417, 418]. Сообщается об эффективности данной методики только на уровне 12,5% с медианной продолжительностью периода наблюдения 11,4 месяца [411].

В исследовании Gil–Sousa D. et al. (2017) частота рецидивов обструкции после баллонной дилатации составила 47%, среднее время до развития рецидива — 6,9 месяцев [488]. Одной из причин низкой эффективности метода может быть преимущественно ишемическая этиология стриктуры мочеточника после ТП, что необходимо учитывать на этапе планирования вмешательства. Сочетание рассечения тканей в области стриктуры с баллонной дилатацией повышает эффективность вмешательства, однако только в сравнении с изолированной баллонной дилатацией.

Christman M.S. et al. (2012) были представлены результаты эндоскопического лечения 17 детей (средний возраст составлял 7 лет) с первичным обструктивным мегауретером с комбинированным применением хирургического лазера и баллонной дилатации. Если длина стриктуры не превышала 2 см, применялась только баллонная дилатация, в противном случае перед баллонной дилатацией проводилось рассечение тканей лазером. У всех пациентов удалось добиться устранения обструкции. Средний период наблюдения составил 3,2 года [213].

Kwong J. et al. (2016) в рамках систематического обзора было показано, что наиболее часто используемым эндоурологическим методом является баллонная дилатация, эффективность которой составляет 58,6% [361]. При неэффективности вышеописанных малоинвазивных методов и персистенции стеноза более 3 месяцев

возможна имплантация саморасширяющихся металлических мочеточниковых стентов. Метод считается безопасным и эффективным, ассоциирован с низкой частотой осложнений [281, 509]. Если ни один из малоинвазивных методов не оказался эффективным, необходимо выполнение хирургической реимплантации мочеточника.

Эндоскопическое вмешательство представляется достаточно эффективным подходом к лечению стриктуры мочеточника у пациентов с ТП, что отражено в актуальных клинических рекомендациях, однако, вероятнее всего, наиболее важными предикторами исхода лечения и, соответственно, наиболее важными факторами при выборе малоинвазивного подхода являются длина и этиология стриктуры. При обструкции протяженностью менее 3 см рекомендуется эндоскопический подход (баллонная дилатация либо антеградное лазерное рассечение тканей), либо первичная хирургическая реконструкция. При более протяженных стриктурах и при рецидивных формах предпочтительным методом является хирургическая реконструкция [223].

Подтекание мочи является достаточно частым урологическим осложнением раннего послеоперационного периода, частота его составляет от 1,5 до 8,9% [198]. Чаще всего данное осложнение возникает вследствие ишемического некроза дистального сегмента мочеточника в области мочеточниково–пузырного анастомоза. По этой причине важным является осуществление профилактических мероприятий в отношении деваскуляризации мочеточника после нефрэктомии для получения трансплантата и формирование герметичного мочеточниково–пузырного анастомоза.

При лечении подтекания мочи в первую очередь следует рассмотреть возможность проведения малоинвазивного вмешательства, в частности, катетеризацию мочеиспускательного канала, чрескожную нефростомию и установку антеградного или ретроградного двойного J–образного стента. При наличии возможности выполнения последней преимущество следует отдавать катетеризации. Установка катетера позволяет корригировать незначительное подтекание мочи, вызванное недостаточно быстрым заживлением. Для

эффективной коррекции состояния пациента может быть достаточным выполнение стентирования мочеточника и чрескожной нефростомии с катетеризацией уретры при условии тщательного наблюдения за функцией трансплантата. При этом целью проводимых мероприятий должно быть обеспечение максимальной декомпрессии мочевыводящих путей.

После удаления двойного J–образного стента необходимо тщательное наблюдение пациента, что обусловлено риском развития рецидивной стриктуры мочеточника [457], в связи с чем отсроченная эффективность эндоурологического лечения снижается примерно до 60% [479]. При неэффективности эндоурологических вмешательств следует рассмотреть возможность использования открытого хирургического доступа. Возможно также осуществление реимплантации мочеточника или пиелоуретеростомии с использованием нативного мочеточника [185].

Частота возникновения ПМР после ТП составляет по разным данным от 10,5 до 86% [519]. Отмечают, что при использовании трупной почки риск развития ПМР выше, чем при ТП от живого донора [515, 519]. ПМР является наиболее распространенным послеоперационным урологическим осложнением и может приводить к тяжелым последствиям при наличии симптомов со стороны нижних отделов мочевыводящих путей. ПМР в трансплантированную почку зачастую протекает бессимптомно. Предполагается, что ПМР может увеличить риск отсроченной недостаточности функции трансплантата [270], однако в более современных работах эти результаты не нашли подтверждения. В когортном исследовании, проведенном Molenaar N.M. et al. в 2017 г. с участием 1008 взрослых реципиентов трансплантата почки было показано, что ПМР не влиял на риск развития бактериурии, функцию аллотрансплантата через 3 и 12 месяцев наблюдения, а также на 1– и 5–летнюю выживаемость пересаженного органа [519]. Favi E. et al. (2017) были получены аналогичные результаты [314]. Тем не менее, необходимо отличать бессимптомный ПМР от ПМР с рецидивирующими ИМП.

ИМП является наиболее частым инфекционным осложнением после ТП (до 47%) [495].

На сегодняшний день наиболее часто используемым методом уретеронеоцистостомии в трансплантационной хирургии является операция Lich–Gregoir, выполняемая с помощью экстравезикального доступа. Формирование адекватного подслизистого туннеля при УЦНА имеет важное значение для профилактики ПМР. Однако формирование большого анастомоза с целью профилактики стеноза мочеточника, в особенности с использованием экстравезикальной техники, увеличивает частоту ПМР [502].

Сохраняется неопределенность относительно влияния ПМР на функцию трансплантата в раннем и позднем послеоперационных периодах, а также на выживаемость трансплантата. В исследованиях, опубликованных около 20 лет назад, было показано, что ПМР является основным фактором поздней недостаточности трансплантата. Напротив, в недавнем исследовании серии случаев с участием 1008 пациентов корреляции между ранней бактериурией, функцией почек, выживаемостью трансплантата и ПМР не наблюдалось [519]. Лечение ПМР в отличие от подтекания мочи и стеноза мочеточника в долгосрочной перспективе после ТП является обязательным и является особенно важным при наличии симптомной формы рефлюкса с рецидивирующими ИМП и/или с рефлюкс–нефропатией.

Альтернативным вариантом лечения ПМР является реимплантация мочеточника, эффективность которой составляет 83–100% [134]. Тем не менее эндоскопическая коррекция устья по методике STING при симптоматической ПМР легкой степени является методом выбора, тогда как выполнение реконструктивного вмешательства следует рассматривать при ПМР тяжелой степени.

Подслизистая инъекция объемообразующих субстанций по методике STING или HIT эндоскопическим доступом широко применяется при лечении ПМР, поскольку метод является технически простым и не ассоциирован с риском развития осложнений. Показатели эффективности данной процедуры составляют

от 54 до 74% и могут достигать 90% у пациентов с ПМР низкой степени тяжести [212]. При отсутствии улучшения после первого вмешательства возможно его повторение.

Некоторыми авторами предлагается выполнение эндоскопических инъекций под устье мочеточника декстраномера/гиалуроновой кислоты. Однако в других сообщениях показана их низкая эффективность при коррекции посттрансплантационного ПМР, а также высокая вероятность различных осложнений [223, 532].

Инъекция объемообразующих субстанций также описана как технически простая методика лечения рефлюкса после ТП Pichler R. et al. в 2011 году [212]. Было показано значительное снижение частоты ИМП у 19 пациентов с ПМР после ТП при среднем сроке наблюдения 6,5 месяцев. Кроме того, при наличии ПМР в нативных почках при рефлюкс–нефропатии риск ИМП увеличивается [212]. Степень увеличения риска растет по мере повышения выраженности рефлюкса [406]. Было показано, что в качестве методов профилактики можно использовать нативную нефрэктомию (удаление нативной почки) при выраженном рефлюксе или перевязку дистального отдела мочеточника при рефлюксе низкой степени во время ТП [456].

Серьезным урологическим осложнением является ИВО, которая может возникать как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде, особенно у пациентов мужского пола среднего и пожилого возраста. Данный вид осложнения может возникать вследствие обструкции шейки мочевого пузыря, стриктуры уретры или на фоне ДГПЖ. В работе Gratzke C. et al. (2012) было показано, что продолжительность диализа более 120 месяцев и возраст старше 60 лет ассоциированы со значительно более высоким риском задержки мочеиспускания [389].

Раннее выявление и своевременное лечение инфравезикальной обструкции имеет важное значение для поддержания функции трансплантата [206]. Адекватная долгосрочная функция трансплантата зависит в том числе от поддержания низкого давления мочи и, следовательно, от эффективного опорожнения мочевого пузыря.

Повышенное внутрипузырное давление вследствие сокращения мышцы детрузора негативно влияет на функцию трансплантата [143]. Это может привести к подтеканию мочи через сформированный мочеточниково–пузырный анастомоз и развитию тяжелых восходящих инфекций, особенно в ранний период после выполнения ТП [46].

В долгосрочной перспективе повышенное внутрипузырное давление увеличивается вследствие связанного с инфравезикльаной обструкцией продолжительного сокращения детрузора, что оказывает неблагоприятное влияние на состояние трансплантата, вызывая гидронефроз. Исследования с участием реципиентов трансплантата показали, что при ХПБ, обусловленной ДГПЖ в раннем и позднем послеоперационном периодах наблюдается улучшение функции почек [48, 371].

Предложены как консервативные, так и хирургические варианты лечения инфравезикальной обструкции. Так, при легкой и средней степени применяются альфа–адреноблокаторы. Было продемонстрировано, что начало терапии альфа–адреноблокаторами до выполнения трансплантации пациентам с ДГПЖ снижает выраженность обструкции после пересадки [295].

Хирургическое лечение ИВО выполняется по урологическим канонам и предполагает выполнения ТУР предстательной железы, либо ТУР инцизии [200]. Оба метода являются эффективными, что было подтверждено клиническими исследованиями, в то же время серьезной проблемой является выявление таких пациентов перед ТП. Следует помнить, что диагностирование ИВО осложняется наличием у таких пациентов олигурии или анурии, связанной с выполнениями сеансов гемодиализа [324].

По данным исследований эффективность трансуретральных вмешательств у пациентов с ТП с диагнозом ДГПЖ до выполнения трансплантации, увеличивают риск послеоперационной обструкции шейки мочевого пузыря, связанной в первую очередь с олигурией или анурией [371]. По этой причине пациентам с подобной урологической патологией рекомендуется проводить ее хирургическое лечение после осуществления ТП из–за высокого риска осложнений. Учитывая

краткосрочные и долгосрочные исходы применения трансуретральных вмешательств, эти методы можно считать безопасными и эффективными для пациентов, у которых медикаментозное лечение инфравезикальной обструкции в течение 1–го месяца после трансплантации не приводит к должному эффекту [71, 371]. Риск хирургического вмешательства, которого в этот период следует избегать, обусловлен наличием повреждений мочеточниково–пузырного анастомоза, сформированного во время выполнения ТП [72]. Соответственно, до операции рекомендуется проведение цистографии. Оперативное вмешательство рекомендуется выполнять после подтверждения состоятельности анастомоза [371].

В качестве значимого осложнения трансуретральной резекции простаты следует рассматривать послеоперационную бактериемию. В связи с этим при наличии мочеточникового катетера перед проведением вмешательства его следует удалить [371].

Трансуретральные вмешательства являются эффективными вариантами хирургического лечения ДГПЖ, возникающей в отсроченном периоде после ТП. В работе Sarier M. et al. (2018) была подтверждена эффективность и безопасность этого вмешательства, медиана наблюдения при этом составила 42 месяца в исследовании серии случаев с участием 89 пациентов, которым вмешательство было выполнено для коррекции ДГПЖ в среднем через 13 месяцев после выполнения ТП. В том же исследовании авторы подчеркнули важность наблюдения за пациентами для своевременного выявления ИМП в раннем послеоперационном периоде и стеноза мочеточника в позднем [371].

Мочекаменная болезнь после ТП является сравнительно редким осложнением и развивается у 0,17–1,8% пациентов, медианный период развития осложнения составляет примерно 28 месяцев [530]. В состав конкрементов входит только кальций в 67% случаев, струвит — в 20% и мочевая кислота — в 13% случаев [274, 525]. Состояния, способствующие прогрессированию почечной недостаточности до терминальной стадии (гиперпаратиреоз, гиперкальциурия,

гипофосфатемия и рецидивирующая инфекция мочевых путей) могут увеличивать риск формирования конкрементов [310, 356].

Уролитиаз аллотрансплантата после ТП может возникать de novo, либо конкременты в донорской почке могут присутствовать в момент трансплантации. Такие конкременты получили название «подаренных донором» (англ. “donor–gifted”), донорская почка, содержащая конкременты называется «несущей камни» (англ. «stone–bearing») [424, 459]. Наличие конкрементов в трансплантируемой почке сопряжено с риском обструкции, развития сепсиса и потери функции трансплантата [182, 231, 262, 421]. Трансплантированная почка, в отличие от нативной, не является парным органом и берет на себя экскреторную функцию полностью, соответственно любое препятствие для отведения мочи должно быть устранено немедленно. Однако, диагностика и лечение нефролитиаза после ТП может быть затруднена вследствие иммуносупрессии, развивающейся у реципиента, «неанатомической» локализации трансплантата и денервации почки [233, 236, 363, 425].

Из–за этих потенциальных проблем наличие камней в донорской почке рассматривалось ранее как относительное противопоказание к ее использованию для ТП. Согласно критериям Амстердамского форума 2005 г., бессимптомные потенциальные доноры с односторонним уролитиазом в анамнезе могут быть подходящими кандидатами при условии отсутствия гиперкальциурии, гиперурикемии, метаболического ацидоза, цистинурии и гипероксалурии. Размер камня не должен превышать 15 мм, либо должно быть запланировано удаление конкремента во время выполнения ТП [194].

Существует 3 подхода к лечению нефролитиаза, обнаруженного у предполагаемого донора, при соблюдении радиологических и метаболических критериев. Первый подход заключается в удалении конкремента из донорской почки с помощью ретроградного внутрипочечного хирургического вмешательства или экстракорпоральной ударно–волновой литотрипсии перед выполнением нефрэктомии [51, 266, 326]. Однако, такой подход сопряжен с рядом недостатков: поскольку донору потребуется выполнение нескольких оперативных

вмешательств, запланированная дата выполнения трансплантации будет отложена, соответственно увеличится риск развития осложнений.

Второй подход предполагает симультанное вмешательство с проведением уретероскопии/пиелотомии донорской почки ex vivo непосредственно после выполнения нефрэктомии (экстракорпоральная хирургия). Частота полного удаления камней ex vivo составляет, по данным ряда авторов, от 89,5 до 100% [276]. По результатам исследования Sarier M. et al. (2018), в котором 13 донорам с камнями размерами 4–15 мм выполнялась уретероскопия ex vivo (n = 6) или пиелолитотомия ex vivo (n=7), была подтверждена эффективность и безопасность обеих вмешательств при ТП живого донора. Авторы рекомендуют проведение уретероскопии ex vivo в качестве метода первой линии, это технически несложное вмешательство, которое характеризуется низким риском осложнений. При выполнении процедуры рекомендуется также использование детского цистоскопа, что позволяет легче проводить более точные манипуляции [371].

Третий подход является консервативным и предполагает наблюдение с целью контроля конкрементов более 4 мм. Методом выбора для визуализации конкрементов мочевыводящих путей является неконтрастная компьютерная томография [228]. Более высокая чувствительность этого метода позволяет выявлять в том числе бессимптомные конкременты диаметром менее 4 мм на этапе предоперационного обследования потенциальных доноров [530].

Благодаря более широкому применению компьютерной томографии в последние годы возобновилось активное обсуждение оптимальной тактики при обнаружении таких конкрементов. Исследования, посвященные спонтанному отхождению небольших камней мочеточника (размером 2–4 мм) в популяции населения в целом, показали, что частота их образования составляет 87–98% [307]. Таким образом, одним из вариантов при выявлении конкрементов такого размера у кандидатов в доноры может быть активное наблюдение. В исследовании серии случаев проводилось наблюдение 31 пациента с бессимптомными конкрементами средним размером 2,9 мм. Средний период наблюдения после трансплантации составлял 43,1 месяца. Было показано, что камни самопроизвольно отошли у 83,9%

пациентов. Симптомы в течение первого года после ТП развились у 9,6% пациентов. При этом конкременты персистировали в почке, не изменяясь в размерах, у 6,4% пациентов. На основании полученных результатов авторы заключили, бессимптомные конкременты размером менее 4 мм могут быть безопасно оставлены в трансплантируемой почке при отсутствии у донора симптомов нефролитиаза [371].

Лечение уролитиаза аллотрансплантата является сходным, независимо от того, возникает ли эта патология de novo или конкремент уже присутствовал в донорской почке на момент выполнения трансплантации. Конкременты в трансплантате часто не сопровождаются симптомами, что также может быть связано с его денервацией [56, 371, 415, 416].

Наиболее частыми симптомами посттрансплантационной МКБ являются: лихорадка неясного генеза, повышенный уровень креатинина, снижение диуреза и гематурия. При повышении сывороточного уровня креатинина необходимо правильно интерпретировать клиническую картину в целом, поскольку повышение уровня креатинина может быть ошибочно принято за признак острого отторжения трансплантата [154]. Некоторые пациенты также могут предъявлять жалобы на боль внизу живота, которая вызвана раздражением брюшины, связанного с гидронефрозом трансплантата.

При выявлении конкрементов в трансплантированной почке возможен консервативный подход, выполнение экстракорпоральной ударно–волновой литотрипсии, эндоурологическое, чрескожное или открытое хирургическое вмешательство [530]. В настоящее время наиболее часто при лечении уролитиаза аллотрансплантата применяются малоинвазивные вмешательства – уретероскопическая литотрипсия с использованием жесткого или гибкого уретроскопа. Важным фактором эффективности этих методов является локализация уретероцистонеоанастамоза. Технические трудности могут быть

обусловлены, в частности, положением и ориентацией трансплантированного мочеточника.

Поскольку имплантация мочеточника в переднюю часть или купол мочевого пузыря может осложнить доступ к мочеточнику и к трансплантированной почке с использованием стандартного оборудования, что может значительно продлевать длительность выполнения операции. В значительной степени эту проблему позволяет решить использование заднелатеральной экстравезикальной модифицированной методики формирования уретероцистоанастамоза по Lich–Gregoir. Отмечено, что применение такого подхода значительно облегчает выполнение ретроградных хирургических вмешательств и сокращает длительность выполнения операции [264].

В исследовании серии случаев Sarier M. et al. (2019) конкременты, обнаруженные в почечных лоханках, были легко удалены из трансплантированных почек с применением модифицированной техники Lich–Gregoir у 2 пациентов с использованием жестких уретерореноскопов [415].

Поскольку, как отмечено выше, при ТП происходит денервация почки и мочеточника, МКБ после ТП может протекать без болевого синдрома, вызывая, однако, другие состояния, в том числе гидронефроз, ОПП и гематурию. Купировать острое состояние позволяет установка мочеточникового стента или чрескожная нефростомия [237, 287].

Как и при поражении нативных почек, лечение пациента будет зависеть от характера конкрементов: при мочекислых камнях возможно подщелачивание мочи. Применение, в частности, калия натрия гидроцитрата представляется безопасным и эффективным при условии тщательного контроля уровня калия у пациентов с нормальной функцией почек [524]. Вариантом лечения конкрементов любого другого состава является экстракорпоральная ударно–волновая литотрипсия.

Эндоскопический анте– или ретроградный доступ с помощью гибкого уретероскопа показал свою высокую эффективность и безопасность, однако необходимо помнить, что ретроградный доступ может быть сопряжен с техническими трудностями [491]. При крупных конкрементах возможно

выполнение чрескожной нефролитотомии. Проведение вмешательства облегчается при расположении аллотрансплантата в подвздошной ямке благодаря небольшому расстоянию между поверхностью кожи и почечной лоханкой [288, 330].

При выборе миниперкутанной нефролитотрипсии возможно уменьшение степени повреждения тканей трансплантата [474]. В работе Emiliani E. et al. (2018) по результатам анализа лечения 51 пациента с камнями в трансплантированной почке с использованием анте– и ретроградной уретероскопии, чрескожных вмешательств, «открытой» операции или при выборе активного наблюдения не было отмечено потерь функции трансплантата в результате вмешательства. Также не было зарегистрировано эпизодов потери трансплантата [373].

При обнаружении конкрементов в трансплантируемой почке необходимо провести уретероскопию ex vivo, либо пиелотомию ex vivo с целью минимизации риска посттрансплантационных осложнений из–за самопроизвольного отхождения камней [256, 427].

Уриномы после ТП образуются менее чем у 10% пациентов. Чаще всего причиной их формирования является несостоятельность УЦНА, однако это может быть также разрыв мочевого пузыря при длительной анурии до выполнения ТП. Обычно уринома обнаруживается в раннем послеоперационном периоде и до 90 дней после операции [387].

Клинические проявления уриномы могут варьировать от болей и признаков развития инфекции до повышения уровня креатинина и развития острого почечного повреждения [426]. Методом первой линии лечения в такой ситуации является чрескожная нефростомия и антеградное стентирование мочеточника, поскольку ретроградный доступ является сложным и часто анатомически затруднен. При значительном скоплении жидкости может быть установлен дополнительный дренаж под ультразвуковым или рентгенологическим контролем [496]. Кроме того, установка трансуретрального катетера снижает давление, минимизирует рефлюкс через мочеточниковый стент и, таким образом, способствует улучшению состояния пациента. Мочеточниковый стент обычно можно удалять через 6–12 недель. Нередко эффективным является консервативное

лечение данного осложнения. При длительном сохранении подтекания мочи, продолжительной персистенции скопления жидкости или при ишемии мочеточника требуется хирургическая ревизия [289].

Коррекция повреждения дистального отдела мочеточника возможна с помощью его открытой реимплантации. Если поврежденная часть мочеточника расширена, возможно применение техники «psoas–hitch» в сочетании с использованием цистоуретеропластики по методике Boari.

Формирование лоскута мочевого пузыря может быть невозможным при атрофии мочевого пузыря реципиента. В подобном случае возможно выполнение уретеро–уретеростомии в нативный мочеточник, либо мочеточниково–подвздошной интерпозиции [500, 505].

Лимфатический свищ является частым осложнением ТП и отмечается с частотой до 20% случаев [125, 176]. Причиной формирования свища является диссекция лимфатических сосудов донорской почки при подготовке трансплантата и области таза реципиента во время осуществления ТП. Было показано, что снизить частоту возникновения лимфатических свищей позволяет применение рассасывающегося полисахаридного гемостатического порошка [448].

Активное вмешательство требуется только небольшому количеству пациентов при наличии симптомов таких как боль, либо при клинических проявлениях нарушения функции трансплантата, а также при явлениях инфицирования лимфоцеле, либо вследствие сдавления сосудов. При развитии лимфатического свища, требующего активного вмешательства, общий риск отторжения аллотрансплантата или нарушения его функции значительно возрастает [477].

Факторами риска образования лимфатического свища являются недостатки хирургической техники, место имплантации, используемый метод иммуносупрессии, например применение сиролимуса, микофенолата мофетила, преднизолона, а также индивидуальные особенности реципиента [326, 364]. Возможными вариантами лечения являются пункция и аспирация, установка

чрескожного дренажа (со склеротерапией или без таковой), а также открытая или лапароскопическая фенестрация [267, 341].

Описано эндоскопическое лечение лимфатического свища с помощью чрескожной пункции, расширения канала, введения гибкого уретероскопа и фульгурации стенки лимфоцеле [331]. Однако, учитывая высокую эффективность стандартных методов лечения, данный подход имеет крайне ограниченные показания.

Наиболее частым осложнением после выполнения ТП достигаюшим 47% является ИМП. У значительной части пациентов в раннем посттрансплантационном периоде развивается бессимптомная бактериурия. В большинстве медицинских центров ее лечение проводится в течение 1–3 месяцев после ТП, однако в настоящее время все больше свидетельств отсутствия необходимости лечения бессимптомной бактериурии у трансплантированных пационов [187].

Риск развития ИМП повышен в 1–й месяц после трансплантации, что вероятно связано с использованием мочеточниковых стентов [252]. Раннее удаление стента снижает риск возникновения данного вида осложнений без увеличения риска подтекания мочи [468]. Тем не менее, даже после удаления стента риск повторных эпизодов инфекции мочевых путей у пациентов со стент–ассоциированным вариантом в анамнезе повышен [279].

Всем пациентам с персистирующими или рецидивирующей ИМП после ТП показано тщательное обследование на наличие анатомических и функциональных нарушений мочевыводящих путей. Факторами риска развития инфекции после ТП является женский пол, иммуносупрессия, острое отторжение трансплантата в анамнезе, цитомегаловирусная инфекция, повторная трансплантация, поликистоз почек, сахарный диабет и пузырно–мочеточниковый рефлюкс в нативные почки [5, 131, 186, 194, 394, 428, 452, 495]. В остром периоде и при первичном рецидиве показано назначение профилактической антибактериальной терапии, однако

необходима настороженность в отношении функциональных или анатомических нарушений аллотрансплантата [291].

Несмотря на отсутствие доказательных данных, подтверждающих эффективность коррекции образа жизни и «неантибиотической» профилактики рецидивов ИМП после ТП следует рекомендовать пациентам консервативные профилактические меры в соответствии с общими рекомендациями.

Объем экскреции мочи должен составлять не менее 2 литров в сутки, необходимо поддерживать гигиену половых органов, употребление продуктов и препаратов из клюквы, pH мочи должен оставаться в пределах 5,8–6,5, что достигается приемом витамина С или метионина. Женщинам рекомендуется применение интравагинальнох препаратов, содержащих эстрогены и лактобациллы.

При значительных объемах остаточной мочи может быть рекомендована периодическая самостоятельная катетеризация мочевого пузыря. Кроме того, одним из вариантов лечения является вакцинация инактивированными видами E. coli, Morganella morganii, Proteus, Klebsiella, Enterococcus faecalis [248]. Также показана эффективность профилактики инфекции Pneumocystis jirovecii назначением триметоприма–сульфаметоксазола в течение 3–6 месяцев в отношении снижения частоты рецидивов ИМП [118].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материал исследования

Материалом для выполненной работы являлись пациенты, мужского и женского пола, старше 18 лет, способные сотрудничать, полностью понимать суть и цель исследования. Подтверждение участия в исследовании оформлялось в виде подписанного добровольного согласия. Критерием исключения являлся отказ пациента. Общее количество пациентов, включенных в исследование составило 1154 человека: 587 пациентов, получающих ЗПТ в виде программного гемодиализа; 139 пациентов, перенесших трансплантацию почки; 67 гемодиализ зависимых пациентов, которым выполнена нефрэктомия; 30 пациентов с утраченной функцией пересаженной почки, которым проведена трансплантатэктомия; 22 пациента с трансплантированной почкой, у которых развились урологические осложнения пересаженного органа; 141 пациент с диагнозом опухоль почки, которым выполнена нефрэктомия; 168 пациентов, которым выполнена органсохраняющая операция по поводу гидронефроза, кисты или опухоли почки (Таблица 1).

Таблица 1 – Группы пациентов, включенных в исследование

Наименование группы	Количество	Возраст, лет M±SD / Me	Пол	
			Мужской Абс. (%)	Женский Абс. (%)
Пациенты, находящиеся на программном ГД	587	55,51±14,54	314 (53,49)	273 (46,51)
Пациенты с ТП	139	42,06±10,85	88 (63,30)	51 (36,7)
Гемодиализ зависимые пациенты, которым выполнена нефрэктомия	67	51,15±13,23	28 (47,79)	39 (52,21)

Продолжение Таблицы 1

Пациенты с утраченной функцией трансплантированной почки, которым проведена ТЭ	30	41,11±11,59	12 (40,00)	18 (60,00)
Пациенты с ТП, которым выполнена операция на пересаженной почке или мочеточнике	22	40 (33; 45)	14 (63,64)	8 (36,36)
Пациенты с диагнозом опухоль почки, которым проведена нефрэктомия	141	61,51±11,51	82 (58,16)	59 (41,94)
Пациенты с диагнозом гидронефроз, киста или опухоль почки, которым при органсохраняющей операции выполнялась нефробиопсия	168	58 (48; 65)	67 (39,88)	101 (60,12)

На первом этапе исследования был выполнен анализ данных 726 пациентов на ЗПТ, из них 587 больных, находящихся на хроническом программном гемодиализе, и 139 больных, которым выполнена трансплантация почки. Изучалась роль урологических причин в развитие тХБП по данным эпидемиологического анализа в регионе (Красноярском крае) за 2010–2024 гг. Структурированы причины развитию тХБП. Оценивалась динамика количества пациентов на хроническом ГД, изменение количества пациентов с ТП и общее количество пациентов, находящихся на двух видах ЗПТ.

Группа пациентов с диагнозом ТИН была проанализирована дополнительно по причинам развития хронического воспаления. Изучена группа реципиентов трансплантированной почкой, которым пересадка проведена в условиях Красноярской краевой клинической больницы, состоящей из 139 пациентов. В данных группах оценена структура причин развития тХБП, проведен анализ принципов ведения пациентов на гемодиализе при оперативном вмешательстве на

верхних мочевых путях и почках. Для этой категории пациентов, был разработан специализированный протокол их ведения, включающий предоперационную подготовку, интраоперационного и послеоперационного этапа. Предлагаемый протокол содержит данные особенностей выполнения сосудистого доступа, коррекции анемии, показателей гемодинамики, интраоперационного ведения. Описаны особенности выполнения хирургического пособия, послеоперационного лечения пациентов и методов профилактики осложнений**.**

На втором этапе работы проведен анализ 67 случаев нефрэктомии диализ–зависимых пациентов, возраст которых составил от 19 до 72 лет. Разработанный протокол был применен у 60 пациентов. В зависимости от вида операции пациенты были распределены на несколько групп: открытая нефрэктомия (n=31); лапароскопическая монолатеральная нефрэктомия (n=22); лапароскопическая билатеральная нефрэктомия (n=14). Группы сравнения оценивались по следующим показателям: причины проведения хирургического вмешательства; необходимость перевода в отделение реанимации; частоту осложнений; исходы; лабораторные показатели (общий анализ крови, показатели биохимического анализа крови – уровни креатинина, мочевины, электролитов при поступлении и при выписке). Также была выполнена сравнительная оценка показателей в группах пациентов в зависимости от срочности выполнения операции: плановая (n=47) и экстренная (n=20).

Дополнительно проведен анализ данных 24 пациентов с поликистозом почек, которым выполнялась нефрэктомия, открытым (НЭ) и лапароскопическим (ЛНЭ) доступом с оценкой срочности вмешательства, причины операции, показателей гемодинамики, объемов кровопотери и частоты гемотрансфузий, необходимостью переводов в РО, продолжительностью стационарного лечения, частоты осложнений и повторных вмешательств, сроков проведения сеансов гемодиализа, исходов лечения в зависимости от вида вмешательства. В исследуемых группах оценены и соотнесены лабораторные показатели (гемоглобин, количество лейкоцитов, эритроцитов, уровни гемоглобина,

мочевины, электролитов в до– и послеоперационном периоде). Кроме этого, проведена оценка размеров удаленной почки.

Этап 3 был посвящен анализу лечения 30 пациентов, перенесших удаление ранее трансплантированной почки. В данной группе проанализированы особенности выполнения трансплантатэктомий (ТЭ), оценены причины выполнения вмешательства, срочность операции (плановая, экстренная), частота выполнения гемотрансфузий, развития осложнений и исходы лечения. Проведено гистологическое исследование удаленных трансплантатов. Причины трансплантатэктомия проанализированы в зависимости от сроков выполненных вмешательств: в раннем послеоперационном периоде (до 3 месяцев), позднем послеоперационном (3–12 месяцев) и позднем пост трансплантационном (после 12 месяцев) периодах.

На четвертом этапе работы был проведен анализ результатов лечения 139 пациентов после ТП. Оценивалась продолжительность операции, интраоперационный объем кровопотери, сопоставляли частоту применения различных методов сосудистых анастомозов: анастомозирование почечной артерии (ПА) с наружной подвздошной артерией (НПА) по типу конец–в–бок; формирование анастомоза с внутренней подвздошной артерией (ВПА) по типу конец–в–конец. У всех пациентов на данном этапе оценивали: выживаемость трансплантатов, исходы, причины летальности и частоты послеоперационных осложнений, оценивалась необходимость и длительность проведения сеансов гемодиализа, характеризовавших первичную или отсроченную функцию пересаженного органа. Анализ данной группы пациентов состоял из оценки динамики лабораторных показателей (уровень гемоглобина, количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, уровни креатинина, мочевины, калия), функциональных изменений на всем протяжении раннего посттрансплантационного периода. Из этой группы пациентов была выделена группа больных в количестве 22 человек, у которых развились урологические

осложнения, потребовавшие в отсроченном периоде корригирующего лечения уролога.

Заключительный пятый этап работы состоял из анализа двух групп. В первую группу включен 141 пациент, которым была проведена НЭ по поводу злокачественного новообразования почки, с отсутствием анамнестических данных о нефрологическом заболевании. Вторая группа состояла из 168 больного, оперированных по поводу гидронефроза, кисты или опухоли почки, имеющим минимальные признаки ХБП. Всем пациентам во время операции проводилась интраоперационная нефробиопсия (ИОН). Данная процедура исследования, соответствовала стандартам этического комитета организации, Хельсинкской декларации 1964 года и ее последующим изменениям, подтверждена выпиской из протокола локально–этической комиссии КГБУЗ Красноярской краевой клинической больницы (ККБ) №189/6 от 29.09.2022 и протоколом Локально–этического комитета Красноярского Государственного Медицинского Университета им. Проф. В.Ф. Войно–Ясенецкого от 30.01.2024. Каждый пациент, включенный в исследование, подтверждал свое участие получением добровольного информированного согласия. С помощью лабораторных исследований оценивали наличие протеинурии и гематурии, проводили морфологическое изучение ткани почки после НЭ или при резекции почки для своевременной диагностики причин прогрессирования ХБП, выявления признаков ГП и назначения соответствующей нефропротективной терапии. По результатам ИОН оценивалось наличие признаков ТИН или ГП, которая имела первичный или вторичный характер в виде вариантов мезангиопролиферативного гломерулонефрита, IgAN, ФСГС, диабетической или гипертонической нефропатии.

Группа пациентов, которым выполнялась органсохраняющая операция с ИОН сравнивалась по принципу наличия или отсутствия ГП по результатам морфологического, иммуногистохимического исследования и электронной микроскопии. Для определения предикторов гломерулопатии на основании результатов нефробиопсии пациенты были разделены на три группы: группа 1

(n=132) – пациенты с отсутствием ГП; группа 2 (n=16) – пациенты с морфологически подтвержденным первичным поражением глубочкого аппарата (гломерулонефриты); группа 3 (n=20) – пациенты со вторичной ГП.

2.2. Методы исследования

Всем пациентам был выполнен предоперационный комплекс диагностических исследований, включающий различные методы обследования в зависимости от выявленной патологии. Проведен сбор жалоб, анамнеза, физикальный осмотр, динамическое наблюдение пациентов. Результаты общего осмотра и изучения анамнеза позволяли выявить и уточнить наличие сопутствующей хронической патологии, способной повлиять на тактику хирургического лечения, анестезиологическое пособие, особенности предоперационной подготовки и послеоперационного ведения пациентов, включенных в исследование. При выявлении сопутствующих заболеваний для уточнения диагноза и корректировки лечения проведена консультация врачей соответствующих специальностей. Всем пациентам при госпитализации выполнялись исследования, относящиеся к категории обязательных для уточнения степени риска сердечно–сосудистых и легочных осложнений в периоперационном периоде.

Исследование органов мочевыводящей системы с помощью ультразвуковой сонографии проводилось с использованием конвексного датчика как в предоперационном периоде, так и в процессе динамического наблюдения пациентов в раннем и позднем послеоперационном периодах. У всех пациентов оценивали размеры почек, структуру и толщину паренхимы почек, состояние чашечно–лоханочной системы на предмет её расширения, объем остаточной мочи.

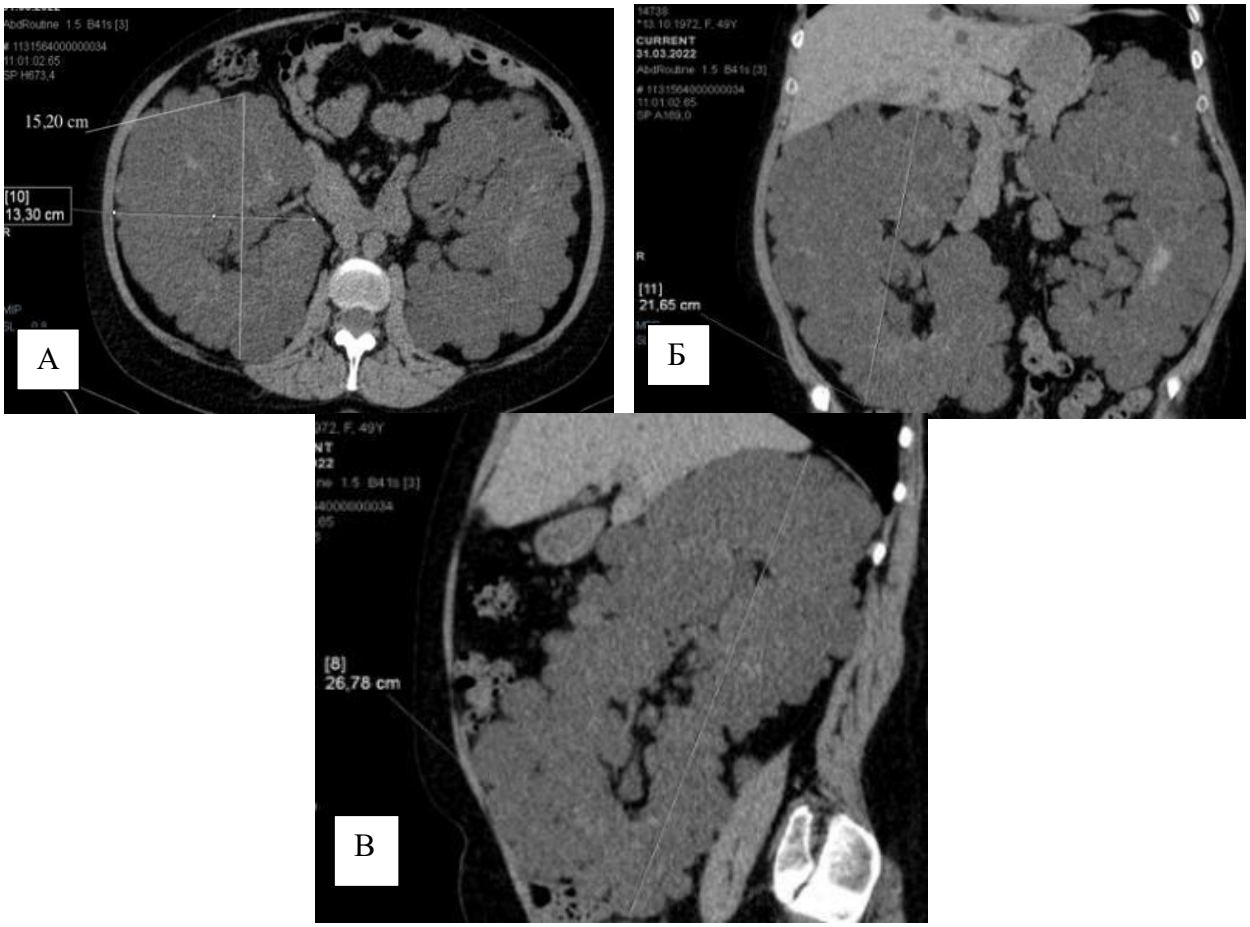
Среди методов рентгенологической диагностики при сохраненной выделительной функции почек была использована экскреторная урография, антеградная или ретроградная уретеропиелографию при наличии обструкции

верхних мочевых путей как собственных, так и трансплантированной почки. МСКТ с контрастным усилением была применена у всех пациентов 2–5 этапа исследования, за исключением группы пациентов с трансплантированной почкой, которым исследование проводилось без внутривенного введения контрастных препаратов для минимизации нефротоксического влияния на пересаженный орган. На основании данных рентгенологических исследований оценивалась общее функциональное состояние почек, ангиоархитектоника почечных сосудов, уродинамические нарушения. Кроме этого, МСКТ брюшной полости, почек, забрюшинного пространства с контрастированием проводили для стадирования онкологических процессов у пациентов с подозрением на злокачественное новообразование почки. При проведении рентгенологических исследований с внутривенным контрастированием использован Ультравист – рентгеноконтрастный раствор для инъекций, содержащий 240 мг йода в 1 мл, при выполнении ретроградной или антеградной урографии применен раствор рентгеноконтрастного препарата Урографин 30%, который получали путем разбавления 60% Урографина водой для инъекций в соотношении 1:1. Измерение размеров почки проводилось методом оценки объема органа по формуле эллипсоида:

$$V = \frac{4}{3} \text{ x } \pi \text{ x } \left(\frac{(a+b+c)}{3}\right)^3,$$

где V – объем почки; π – математическая постоянная, равная отношению длины окружности к её диаметру равная 3,14; a – ½ максимального передне–заднего размера почки; b – ½ максимального кранио–каудального размера почки; c – ½ – максимального поперечного размера почки.

Измерение размеров проводилось в трех разных плоскостях: определение переднезаднего размера проводилось в аксиллярных и сагитальных срезах, кранио–каудального – в коронарных (прямых) срезах (Рисунок 1).



Примечание: А – аксиллярная проекция, Б – прямая проекция, В – сагитальная проекция)

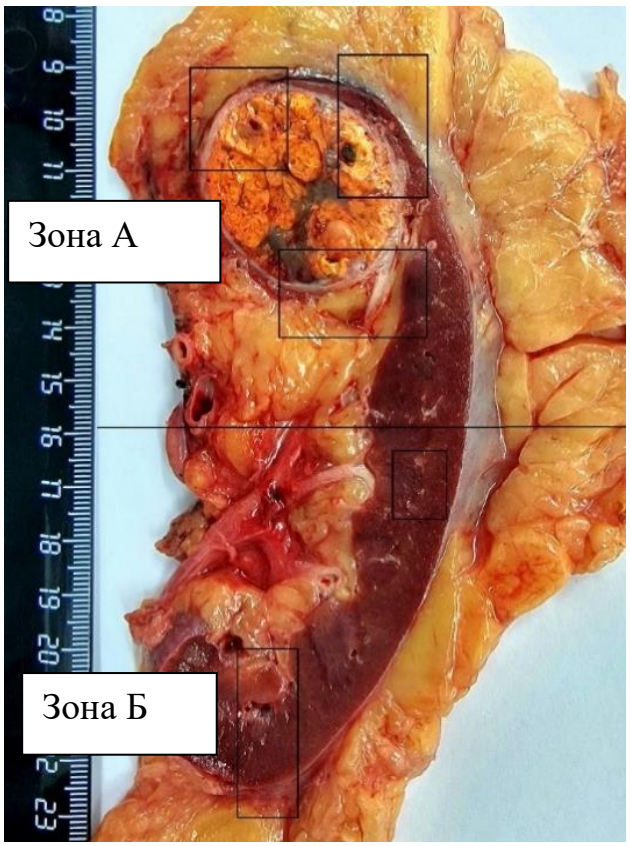
Рисунок 1 – МСКТ изображение поликистозных почек

Лабораторные исследования крови включали определение группы крови и резус–фактора, госпитальный комплекс (анализы на вирус иммунодефицита человека, гепатиты В, С, сифилис), клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, исследование свертывающей системы крови, посев мочи. На автоматическом биохимическом анализаторе для определения функции почек оценивали уровни мочевины, креатинина, электролитов сыворотки крови. Функцию печени оценивалась по следующим параметрам: активность аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, уровни общего белка, прямого и непрямого билирубина.

Бактериологическое исследование мочи с последующим определением антибиотикочувствительности выполнялось в соответствии с международными

стандартами (предварительная оценка наличия бактерий – микроскопия осадка мочи, и последующий неселекторный посев на кровяной агар).

Изучение почечной паренхимы в группе пациентов, которым выполнена НЭ проводилось по предложенной методике, заключающейся в дополнительном заборе не менее одного фрагмента паренхимы почки на расстоянии минимум 3 см от опухоли (Рисунок 2) [19].



Примечание: зона А – забор материала для исследования опухолевого процесса, зона Б – забор материала для исследования почечной паренхимы)

Рисунок 2 – Фотография препарата, полученного в результате нефрэктомии

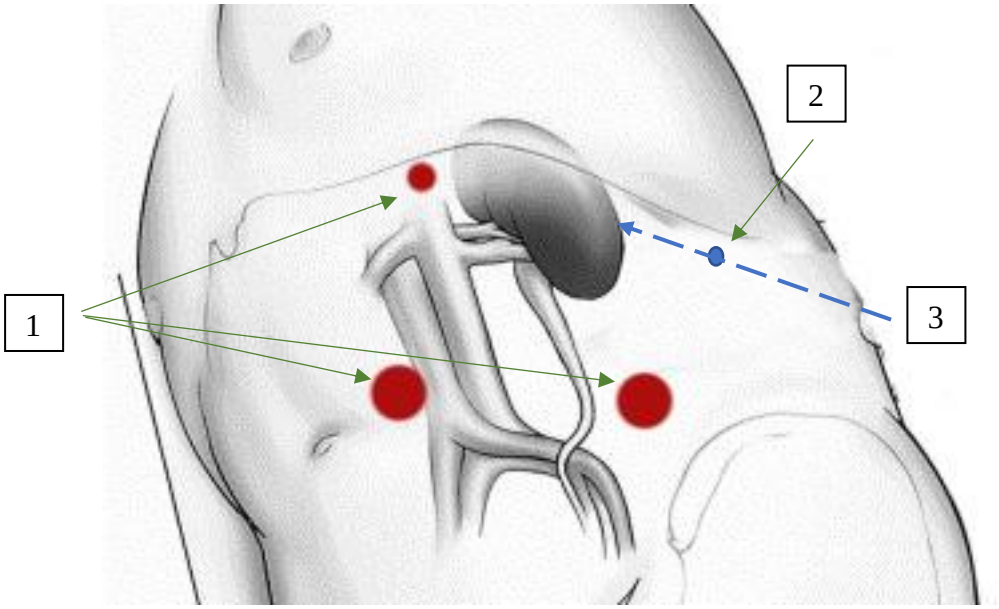
Исследование почечной паренхимы в группе пациентов, которым выполнялась органсохраняющая операция, проводилось по разработанной оригинальной методике [16].

Процедура интраоперационной лапароскопической нефробиопсии осуществляется в операционной на завершающем этапе лапароскопического оперативного вмешательства. Проведение манипуляции не требует использования дополнительного инструмента за исключением полуавтоматической пункционной

режущей иглы гильотинного типа 16G длиной 160 мм с возможностью получения столбика материала длиной до 22 мм и шириной 1,2 мм. Выделение почки из окружающих тканей и подготовка необходимого участка для биопсии производится с использованием основных лапароскопических инструментов: окончатый зажим, диссектор, трубка для аспирации и других с применением электрохирургического генератора.

Использование биопсийной иглы полуавтоматического типа подразумевает активацию пускового механизма иглы до пункции. Наиболее оптимальная глубина забора материала почки составляет 22 мм, но могла быть уменьшена до 15 мм при наличии выраженных явлений нефросклероза при дооперационном обследовании.

Биопсийная игла в брюшную полость проводится чрескожно вне зоны ранее установленных лапароскопических троакаров. Проекция пункции определяется индивидуально в зависимости от топографо–анатомического расположения почки, наиболее часто точка пункции находится по передней или средней аксиллярной линии (Рисунок 3).



Примечание: 1 – Расположение троакаров; 2 – Точка прокола брюшной стенки биопсийной иглой; 3 – траектория проведения биопсийной иглы в почку.

Рисунок 3 – Схема проведения интраоперационной нефробиосии

После проведения иглы в брюшную полость вкол в почку производился по линии Цондека, в зоне, где система передней зональной ветви почечной артерии граничит с задней, располагающейся в пределах 0,5–0,75 см кзади от середины наружного края почки, при этом направление вкола для минимизации кровотечения должно осуществляться по наиболее короткой линии от периферии к центру почки, строго в радиальном направлении, не допуская тангенционального смещения, которое может привести к поперечному травмированию сосудов почки, при этом будет получен биопсийный материал как коркового так и мозгового слоя почки (Рисунок 4).

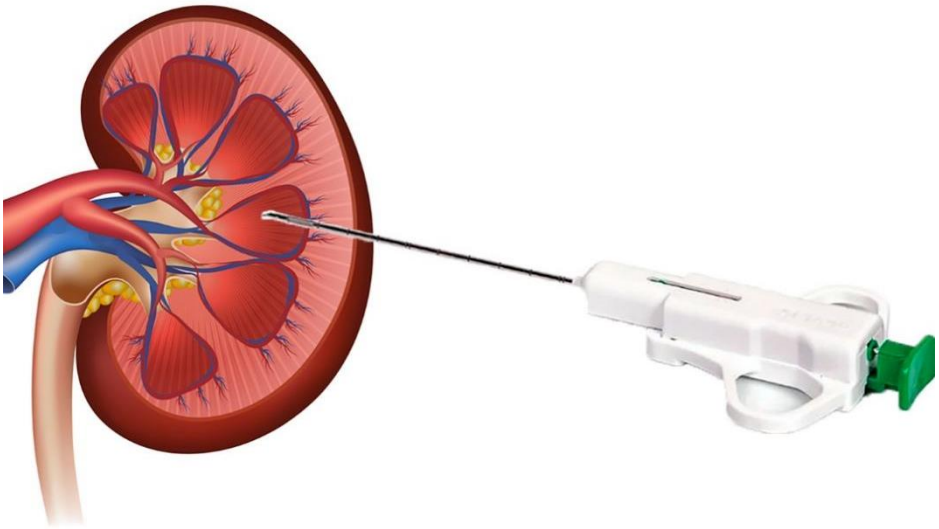


Рисунок 4 – Схема направления движения биопсийной иглы по отношению к паренхиме почки

Получение материала с помощью биопсии почки из этой зоны минимизирует риски развития кровотечения. Желательное позиционирование точки получения материала в зоне удаленности от края оперативного вмешательства составляет не менее 10 мм. Однако, наиболее объективный нативный материал почки был получен на удалении 2,5–3 см от края оперативного вмешательства (Рисунок 5).

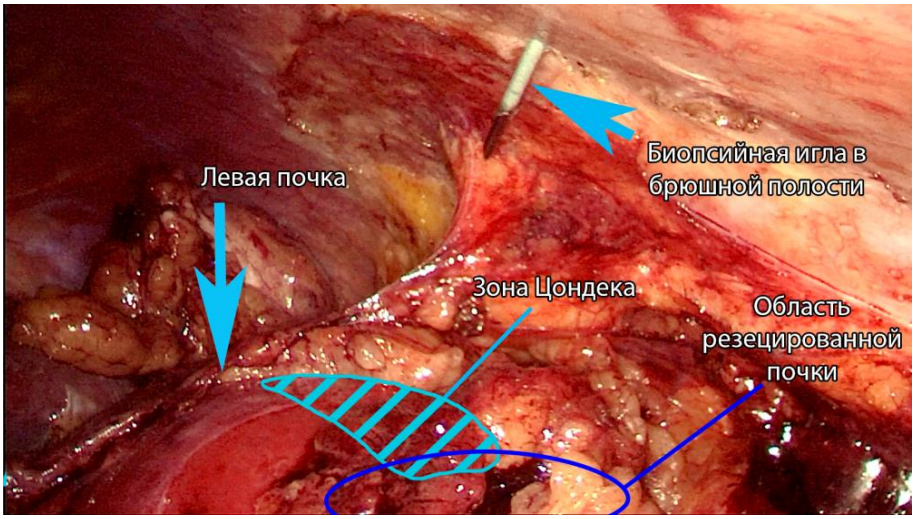


Рисунок 5 – Интраоперационное изображение проведенной иглы в брюшную полость для нефробиопсии

Следующим этапом является непосредственное получение материала, который реализовывается путем введения мандрена в паренхиму поступательным движением вперед спускового механизма, после чего производится самопроизвольный отстрел при активации кнопки спускового механизма. Ткань почки срезается гильотинным методом, при этом полученный материал находится внутри биопсийной иглы, которая извлекается из ткани почки (Рисунок 6).

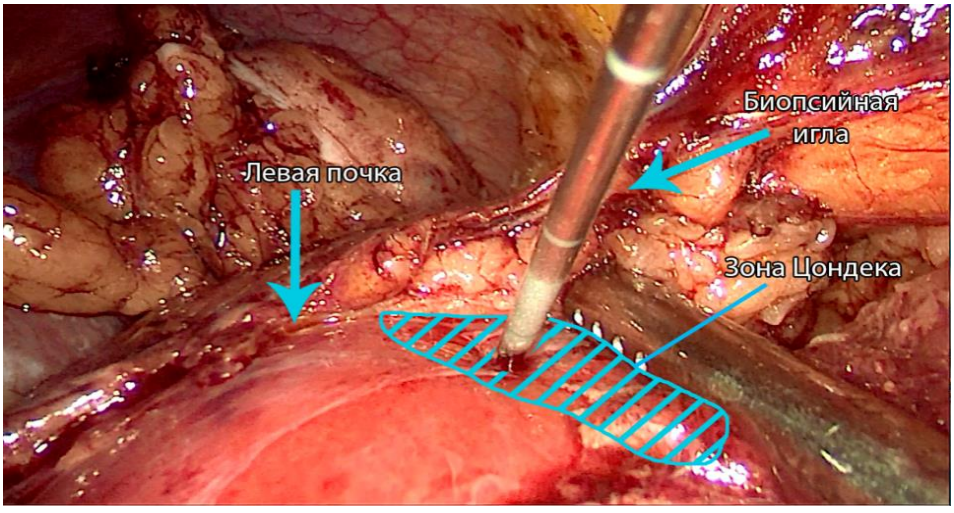


Рисунок 6 – Интраоперационная фотография при выполнении нефробиопсии (биопсийная игла проведена в паренхиму почки)

Интенсивность кровотечения непосредственно после проведения пункционной биопсии контролируется визуально. Достижение гемостаза осуществляется с помощью моно– или биполярной коагуляции.

Изъятие столбика биоптата из иглы производится экстракорпорально путем повторной активации спусковой механизма. Полученный материал помещается в 0,9% раствор натрия хлорида и доставляется в патологоанатомическое отделение для исследования в сроки до 3 ч, в противном случае материал помещается в глутаровый альдегид 2,5%. Отсутствие фиксации биопсийного материала в формалине позволяет провести реакцию иммунофлюоресценции и электронную микроскопию. При невозможности транспортировки в течении 3 ч от момента получения материала, образцы фиксировали в растворе 10% забуференного формалина, что ограничивает проведение реакции иммунной флуоресценции и электронной микроскопии, но позволяет использовать другие методы исследования.

Минимальным количеством для проведения исследования является получение трех столбиков ткани почки, поэтому манипуляция проводится не менее 3 раз. При необходимости процедура выполняется дополнительно, если количество материала оказывается недостаточным.

Материал, полученный при нефробиопсии или при нефрэктомии, доставлялся в лабораторию в 0,9% растворе натрия хлорида или глутаровом альдегиде 2,5% при невозможности доставить материал в течение 3 часов. Доставленные ткани разделялись для проведения светооптической микроскопии, реакции иммуннофлуоресценции и электронной микроскопии.

Проводка образцов для светооптического исследования проводилась стандартным методом. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, Конго–рот. Импрегнирование препаратов почки серебром выполняли путем ШИК (PAS)–реакции и трихромной окраски по Массону.

Реакция иммуннофлюоресценции выполнялась с применением антител к IgM – FITC, clone: poly (DBS), IgA–FITC, clone: poly (DBS), IgG – FITC, clone:

poly(DBS), C3c – FITC, clone: poly(DBS), C1q – FITC, clone: poly(DBS), Kappalightchain – FITC, clone: poly(DBS) и Lambdalightchain – FITC, clone: poly(DBS). Анализ препаратов проводился с применением флуоресцентного микроскопа ZeissAxioImagerZ2.

Фиксация и проводка материала для электронной микроскопии проводилась по стандартному методу с контрастированием срезов 0,1% раствором цитрата свинца. Электронномикроскопическое исследование образцов проводилось с применением просвечивающего электронного микроскопа ZeissLibra 120 PLUS (Германия) в режиме TEM при различных увеличениях и выполнением картирования изображения для формирования обзорных снимков. Оценке подлежали снимки изображения, полученные камерой TRS Dualspeed 220V 50–60Hz, SN 441/13. Морфометрический анализ получаемых изображений выполняли с применением программного обеспечения OlympusiTEM.

При анализе гистологических характеристик нефробиоптатов оценивалось количество клубочков, глобально склерозированных клубочков, сегментарно склерозированные клубочков, количество клеток с мезангиальной пролиферацией, с мезангиальной пролиферацией, количество измененных клубочков, частота атрофии канальцев, ангиосклероза, гиалиноза сосудов, перигломерулярного склероза клубочков, клубочков с фиброзным полулунием, частота коллаптиоидных изменений в клубочках, количество коллабированых клубочках.

Статистический анализ полученных данных выполнен при помощи пакета программ Statistica for Windows 10.0. Использованы методы описательной статистики и ряд непараметрических критериев для проверки значимости различий. Количественные показатели представляли в виде M±SD, где M – среднее значение, а SD – среднее квадратичное отклонение, а также в виде Me (25%Q – 75%Q), где Me – медианное значение показателя, а 25%Q и 75%Q – нижний и верхний квартили, соответственно. В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3).

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95% доверительные интервалы для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера–Пирсона.

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U–критерия Манна–Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера (при значениях минимального ожидаемого явления менее 10)

В качестве количественной и качественной меры эффекта при сравнении относительных показателей рассчитывалось отношение шансов с 95% доверительным интервалом (ОШ; 95% ДИ). В случае нулевых значений числа наблюдений в ячейках таблицы сопряженности расчет отношения шансов выполнялся с поправкой Холдейн–Энскомб. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи–квадрат Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

При нормальном распределении признака анализ статистической значимости проводили по классическому варианту с применением t–критерия Стьюдента. Анализ различий в независимых выборках, где распределение количественного признака отличалось от нормального, проводили с помощью U–критерия Манна–

Уитни. Различия качественных признаков анализировали при помощи критерия χ^2 или с использованием непараметрического точного критерия Фишера.

С помощью корреляционного анализа проводили поиск ассоциаций длительности периода от пересадки почки до необходимости трансплантатэктомии в группе трансплататэктомий раннего послеоперационного периода, между длительностью периода с утраченной функцией трансплантата до развития показаний к трансплантатэктомии в группах пациентов, которым операция проводилась в позднем послеоперационном и позднем посттрансплантационном периодах.

Для определения предикторов гломерулопатии по данным нефробиопсии у пациентов при лапароскопических операций по поводу гидронефроза, кист и опухолей почки был проведен корреляционный анализ по методу Спирмена, в рамках которого оценивали взаимосвязь наличия ГП по данным интраоперационно выполненной нефробиопсии и ее предполагаемыми клинико–лабораторными предикторами.

Проведено сопоставление половозрастных, антропометрических показателей, частоты выявления сопутствующих заболеваний, в частности ишемической болезни сердца (ИБС), ГБ и СД. В группах сравнения оценены показатели анализа мочи и функции почек – определением уровня креатинина, рСКФ по формулам MDRD, Кокрофта–Голта и уравнения CKD–EPI. Проанализированы данные лучевых методов исследования почек УЗИ и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). Выявление маркеров риска развития и прогрессирования ХБП пациентов этой группы осуществлялось на основании корреляционного анализ по методу Спирмена, в рамках которого оценивали взаимосвязь наличия ГП по данным интраоперационно выполненной нефробиопсии и ее предполагаемыми клинико–лабораторными предикторами.

Для установления характера и степени предиктивной значимости дооперационных клинико–лабораторных показателей для наличия ГП у пациентов исследуемой группы был применен метод однофакторного и многофакторного логистического регрессионного анализа. Для каждого фактора, имевшего

самостоятельную статистическую значимость в однофакторном анализе, были построены ROC–кривые, отражающие чувствительность и специфичность их использования для прогнозирования наличия у пациентов ГП. Анализ был проведен в программе MedCalc statistical software с построением ROC–кривых и построением LOESS–графиков, которое выполнялось в программе PAST4. Достоверность различий подтверждалась в случае недостижения p порогового уровня статистической значимости нулевой гипотезы 0,05.

Для определения предикторов гломерулопатии по результатам исследования биоптата почечной ткани у пациентов после лапароскопических операций по поводу гидронефроза, кист и опухолей почки использовался метод логистического регрессионного анализа. В качестве переменной отклика рассматривалась бинарная переменная, где 1 – наличие гломерулопатии по данным интраоперационно выполненной биопсии почки, 0 – отсутствие признаков гломерулопатии в биоптате почки.

В исследуемой группе, включающей 168 пациентов, в качестве возможных предикторов рассматривались наличие гематурии, лейкоцитурии, протеинурии у пациента в дооперационном анализе мочи, дооперационный показатель СКФ, уровни мочевой кислоты и креатинина крови.

В качестве модели логистической регрессии для вероятности наступления прогнозируемого события использовали формулу с использованием линейной комбинации переменных:

$$\mathrm{p} = \frac{1}{1 + \mathrm{e}^{-(b_0 + b_1 x_1 + \ldots + b_n x_n)}},$$

где p – вероятность прогнозируемого события (уровня показателя),

e – основание натурального логарифма (2,72),

b_0 –константа модели,

b_n – коэффициент при предикторе x_n, отражающий изменение логарифмических шансов наступления события, при изменении данного предиктора на единицу его измерения,

n – порядковый номер предиктора, включенного в уравнение ($1...n$).

Построение однофакторных и многофакторных логистических регрессионных моделей осуществлялось в форматах однофакторного анализа и многофакторного принудительного и пошагового включения прогностических факторов с оценкой значений коэффициента детерминации (R^2), показывающего долю влияния предикторов, включенных в модель на изменение зависимой переменной.

Проверка статистической значимости модели осуществлялась при помощи критерия χ^2 Вальда. При значении $p<0,05$, гипотеза о незначимости модели отвергалась.

Соответствие модели использованным данным характеризовали с помощью критерия согласия Хосмера–Лемешева. При $p>0,05$ отвергалась гипотеза о несогласованности модели.

Интерпретация параметров логистической регрессии производилась на основе величины отношения шансов (OR – odds ratio). Значение OR>1, указывает на повышение шансов наступления прогнозируемого события. Шансы наступления события снижаются при OR<1. OR считали статистически значимым, если в его 95% доверительный интервал не входила единица.

Чувствительность и специфичность регрессионных моделей оценивалась при помощи ROC–анализа. Для интерпретации результатов использовались ROC–кривые с оценкой показателя AUC (Area under ROC curve – площадь под ROC–кривой). Для показателя площади под ROC–кривой рассчитывались стандартная ошибка и 95% доверительный интервал. Значение площади от 0,9 до 1 соответствует отличному качеству модели, от 0,8–0,9 – очень хорошему, 0,7–0,8 – хорошему, 0,6–0,7 – среднему, 0,5–0,6 – неудовлетворительному.

Оптимальный уровень вероятности для прогнозирования предполагаемого события определяли с помощью индекса Юдена:

Индекс Юдена = Чувствительность + Специфичность – 1

По наибольшему значению данного индекса устанавливали точку отсечения вероятностной модели, обеспечивающую лучшую чувствительность и специфичность.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1. Урологические аспекты лечения патологии почек и верхних мочевых путей пациентов, получающих заместительную почечную терапию

Количество пациентов с клиническими проявлениями ХБП по всему миру ежегодно увеличивается. Неизбежное прогрессирование дисфункции почек вне зависимости от этиологического фактора является развитие тХБП, а заместительная почечная терапия является единственным способом лечения таких пациентов. Вариантами заместительной почечной терапии является гемодиализ, перитонеальный диализ и трансплантация почки. Терминальная стадия ХБП, как свершившийся факт, нередко фиксируется в дебютном обращении пациента за медицинской помощью и не всегда удается определить этиологический фактор развития этого состояния. Применяемые реестры регистрации пациентов в зависимости от причины тХБП свидетельствуют о преобладании пациентов нефрологического, кардиологического и эндокринологического профиля, при этом редко уделяется достаточного внимания изучения роли урологических заболеваний, приведших к заместительной почечной терапии.

3.1.1. Роль урологической патологии в развитии терминальной стадии хронической болезни почек

Количество пациентов с тХБП на территории Красноярского края ежегодно увеличивается, за 15 лет в период с 2010 по 2024 год количество диализ–зависимых пациентов увеличилось в 3,44 раза. Ежегодный прирост достигает 9,6%, если в 2003 году количество пациентов на программном гемодиализе составляло 86 человек, в 2010 – 295, а в 2024 – уже 1017. Единственный период снижения количества таких больных отмечается в период пандемии инфекции Covid–19 в 2020 и 2021 года,

когда популяция пациентов, находящихся на гемодиализе, снизилась на 2,9% и 3,7% соответственно, в связи с высокой смертностью. При исключении этих двух лет ежегодный прирост нуждающихся в гемодиализе составил 11,7% (Рисунок 7).

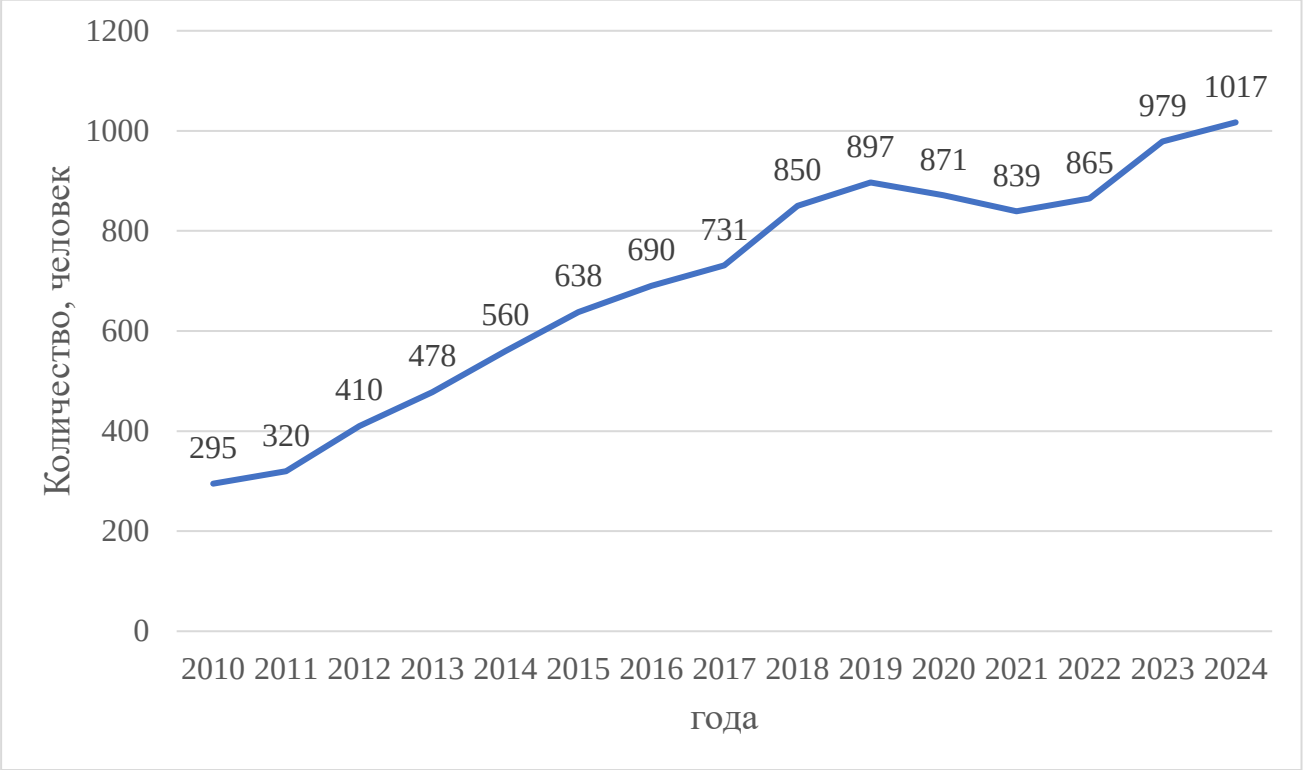


Рисунок 7 – Динамика изменения количества пациентов на хроническом гемодиализе в Красноярском крае за 2010–2024 года

Другим вариантом ЗПТ является ТП, количество пациентов с пересаженным органом в Красноярском крае увеличивается ежегодно, начиная с 2010 года в среднем на 17,25%. Количество больных этой категории с 2010 года увеличилось в 8,8 раз, при этом пандемия Covid–19, в отличии от диализ–зависимых пациентов, не привела к снижению популяции в этой группе. Наибольший прирост отмечался в 2016 и 2018 годах – 42,1% и 38,2% соответственно, что связано с развитием региональной трансплантационной программы, начиная с 2019 года прирост пациентов с трансплантатом составляет – 10,2% (Рисунок 8).

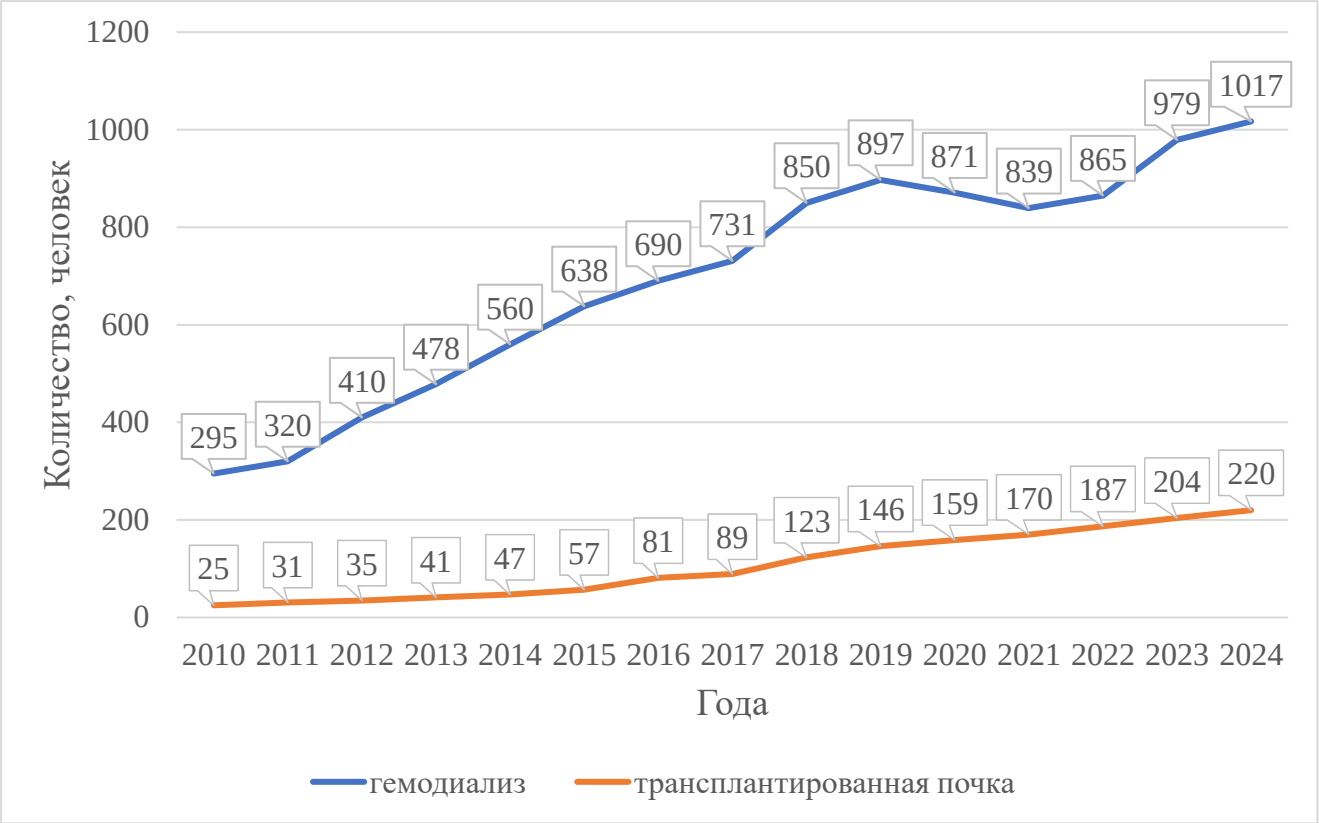


Рисунок 8 – Динамика изменения количества пациентов на заместительной почечной терапии в Красноярском крае за 2010–2024 года

Таким образом, общее количество пациентов на двух видах заместительной почечной терапии в течение последнего десятилетия прогрессивно увеличивается.

По результатам анализа 587 историй болезни гемодиализ–зависимых пациентов основной причиной, приводящей к развитию тХБП, является хронический гломерулонефрит (ХГН) – 223 пациента (37,99%), диабетическая нефропатия (ДН) – 151 (25,72%), ТИН – 149 (25,38%), гипертоническая нефропатия (ГН) – 58 (9,88%), иные причины, в том числе генетические заболевания – 6 (1,02%). Урологические заболевания будь то нижних или верхних мочевых путей и почек протекают через патоморфологические изменения характерные для интерстициального нефрита с последующим формированием фиброза и развитием нефросклероза. В связи с этим, группа пациентов с диагнозом интерстициальный нефрит была проанализирована дополнительно. УП была причиной развития тХБП у 132 пациентов (22,48%), у 17 больных (2,9%) признаки ТИН в анамнезе не имели заболеваний мочевыделительного тракта (ИН, без УП). Основным заболеванием

урологического профиля, приведшим к безвозвратной терминальной дисфункции почек и необходимости заместительной почечной терапии являлся АДПБП – 73 пациента (12,44%), в меньшей степени МКБ – 15 (2,56%), ВАПМП, исключая поликистоз – 10 (1,7%), ПМР – 8 (1,36%), ЗНО мочеполовых органов – 8 (1,36%), ДГПЖ – 7 (1,19%), обструктивная уропатия (ОУ) верхних или нижних мочевых путей, исключая ЗНО, ДГПЖ и аномалии – 6 (1,02%), нейрогенный мочевой пузырь (НМП) – 5 пациентов (0,85%). Группа пациентов с аномалиями развития преимущественно представлена больными нейромышечной дисплазией мочеточников в терминальной стадии – 8 пациентов, 2 пациента с гипоплазией почек, у одного из которых гипоплазия сочеталась с мультикистозной почкой. Все пациенты с ЗНО имели запущенную стадию онкологического процесса в 4 случаях аденокарциномы предстательной железы и по 2 случая рака мочевого пузыря и почек. Больные группы ОУ включала 3 пациента со стриктурами уретры и 3 пациента стриктурой мочеточников или мочеточника после ранее перенесенных операций (Рисунок 9).

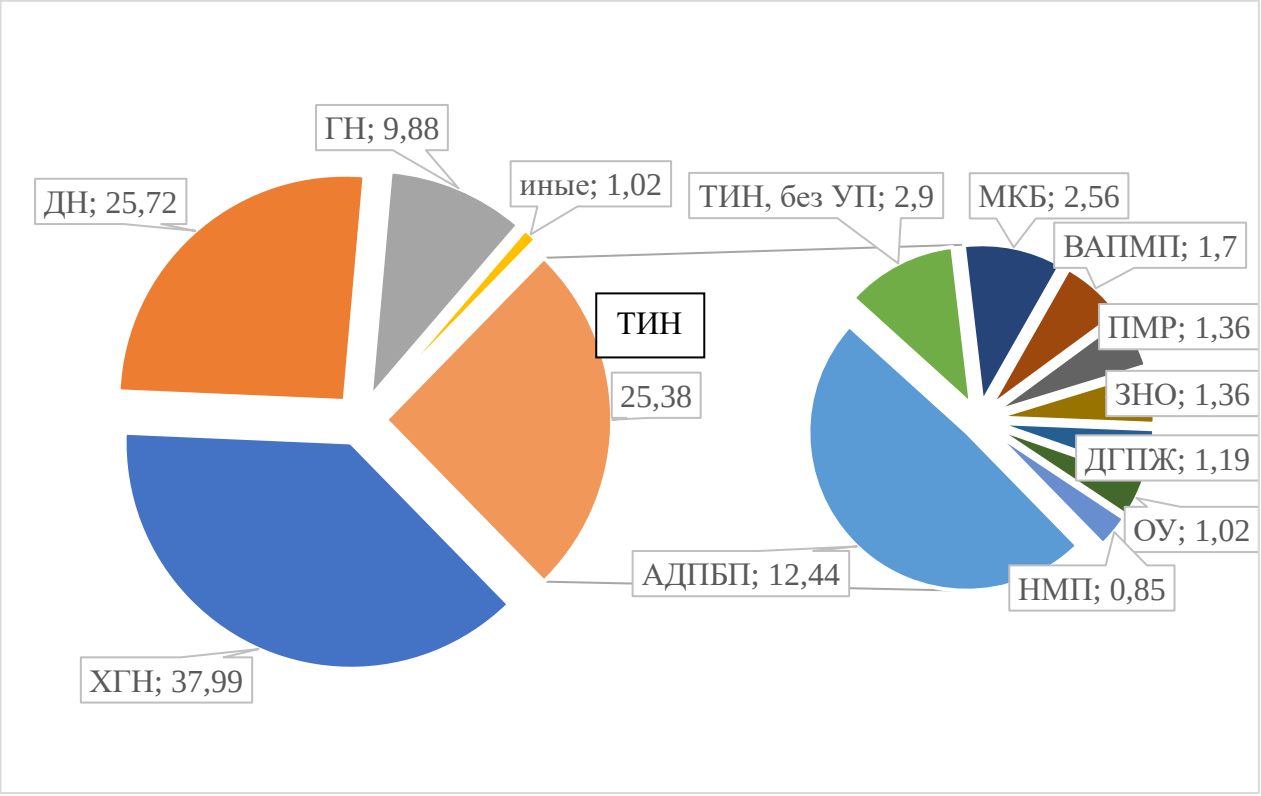


Рисунок 9 – Структура причин тХБП диализ–зависимых пациентов

Анализ группы реципиентов с ТП, состоящей из 139 пациентов, которым выполнена пересадка в условиях Красноярской краевой клинической больнице свидетельствует о преобладании в качестве нозологической причины развития тХБП ХГН – 102 случая (73,38%), ГН – 7 (5,04%), ДН – 6 (4,32%), ТИН, без урологических заболеваний в анамнезе – 9 (6,47%), АДПБП – 5 (3,6%), ВАПМП (преимущественно стриктуры и нейромышечная дисплазия мочеточника) – 7 (5,04%), ПМР – 1 (0,72%), волчаночный нефрит – 1 (0,72%) и синдром Альпорта – 1 (0,72%) (Рисунок 10).

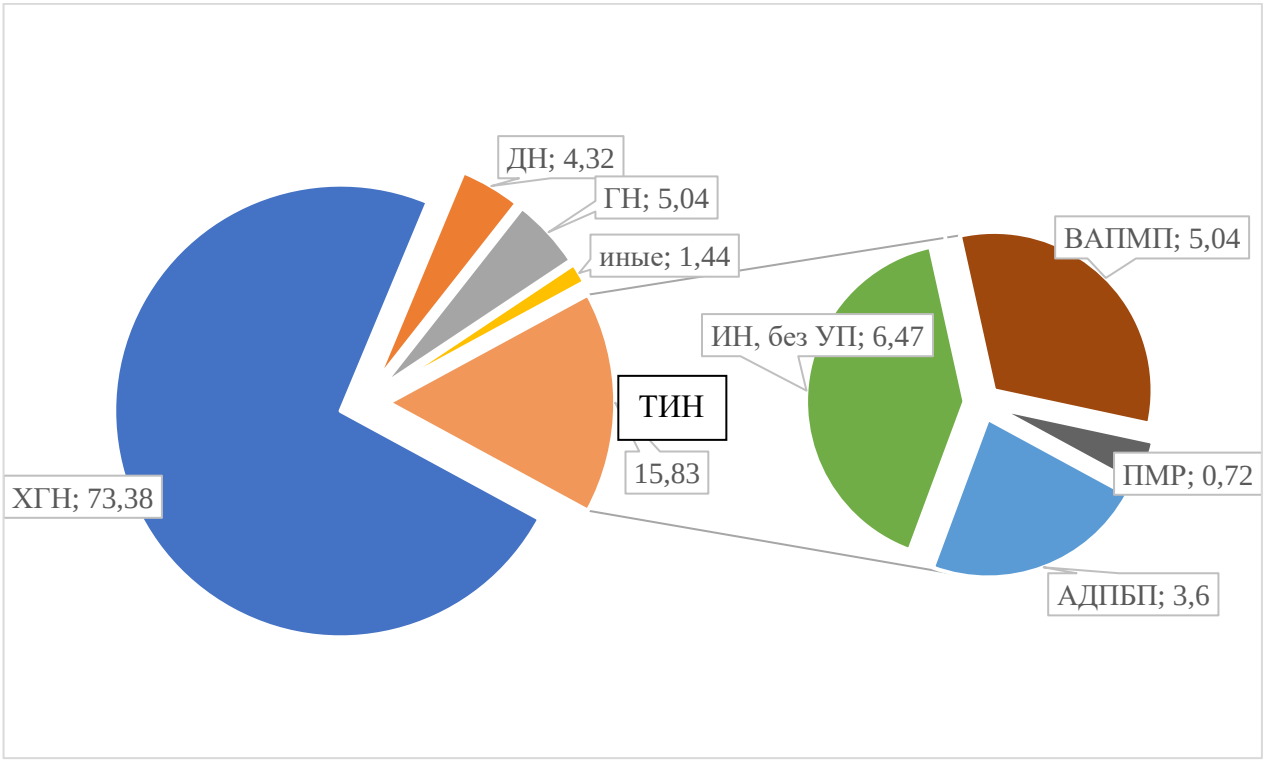


Рисунок 10 – Структура причин тХБП пациентов с трансплантированной почкой

По результатам анализа структуры причин развития тХБП пациентов на ЗПТ (гемодиализ и трансплантация почки) наибольшую группу составляют пациенты с ХГН – 325 человек, с ДН – 157, с АДПБП – 78, с ГН – 65, с ТИН – 26, с МКБ – 15, с ВАПМП – 17, с ПМР – 9, с ЗНО – 8, другие причины, включая генетические заболевания – 8, с ДГПЖ – 7, обструктивная уропатия верхних или нижних мочевых путей, исключая ЗНО, ДГПЖ и аномалии – 6, НМП – 5 (Таблица 2).

Таблица 2 – Нозологические причины развития тХБП

Диагноз	Кол–во (человек)	%
Хронический гломерулонефрит	325	44,77
Диабетическая нефропатия	157	21,63
Поликистоз почек	78	10,74
Гипертоническая нефропатия	65	8,95
Тубуло–интерстициальный нефрит	26	3,58
Аномалия развития мочевыделительного тракта	17	2,34
Мочекаменная болезнь	15	2,07
Пузырно–мочеточниковый рефлюкс	9	1,24
Злокачественные новообразования	8	1,10
Генетические и иные заболевания	8	1,10
Доброкачественная гиперплазия простаты	7	0,96
Обструктивная уропатия	6	0,83
Нейрогенный мочевой пузырь	5	0,69

Таким образом, из всей группы пациентов на ЗПТ (726 человек) доля урологических заболеваний, включая поликистоз почек, составила 19,98% (145 больных), из которых бóльшая часть (96 человек) в анамнезе были оперированы на мочеполовых органах. Полученные результаты свидетельствуют о значимой роли урологических заболеваний в структуре пациентов с тХБП [80].

Особенностью пациентов с тХБП, причиной которой являлось урологическое заболевание является то, что происходит смена профиля больного и курирующего специалиста. Это обстоятельство приводит к некоторой некорректной регистрации пациента в реестрах тХБП, когда пациент выходит из–под наблюдения врача–уролога, а для врача–нефролога этиологический фактор развития и прогрессирования ХБП уже не имеет клинического значения и требуется лишь только определение варианта заместительной почечной терапии.

Прогрессирование ХБП пациентов урологического профиля проходит через явления тубуло–интерстициального нефрита и приводит к формированию нефросклероза. Нарушение функции почек у части пациентов прогрессирует быстрее при сравнимых исходных данных. Одним из объяснений этого

обстоятельства может являться наличие у таких больных не только урологического заболевания, но и гломерулярного поражения как вторичного, так и первичного характера. Несвоевременность диагностики этих нарушений, отсутствие данных об изменениях почечной паренхимы на фоне урологического заболевания, может является основной причиной развития тХБП, которая развивается за счет патологии именно глубочкового аппарата, а не тубуло–интерстициального поражения. Наиболее объективным исследованием, определяющим характер почечных изменений в такой ситуации, является полноценное изучение морфологических изменений паренхимы почки еще до развития необратимых, этиологически недифференцируемых явлений нефросклероза.

3.1.2. Специализированный протокол диализ–зависимого пациента при операциях на почках и верхних мочевых путях

Терминальная стадия хронической болезни почек и необходимость проведения сеансов гемодиализа являются утяжеляющими факторами пери– и послеоперационного лечения пациентов с более высоким риском развития осложнений. Геморрагические и инфекционно–воспалительные осложнения в послеоперационном периоде встречаются чаще у этой категории больных [65]. С целью минимизации развития осложнений в Красноярской краевой клинической больнице был принят специализированный протокол ведения диализ–зависимого пациента, состоящий из предоперационной подготовки, интраоперационного и послеоперационного этапа (ПРИЛОЖЕНИЕ А).

Важно узнать дату последнего сеанса диализа. Оптимальное время для планового хирургического вмешательства — следующий день после очередного сеанса диализа, т.е. выполнение оперативного вмешательства возможно только после проведения диализа, с обязательным контролем ионограммы и азотемических показателей за 2 часа до хирургического вмешательства. Необходимо воздержаться от операции у пациентов, у которых фиксируется

гиперкалиемия (более 6,0 ммоль/л), перегрузка жидкостью, метаболический ацидоз, уремическая интоксикация. Даже если у пациента нет абсолютных показаний к диализу, рассматривается вопрос о его проведения накануне операции, так как экстренный сеанс диализа в раннем послеоперационном периоде сопряжён с повышенным риском развитие кровотечения. Если диализ всё же выполняется в день операции, то после его окончания необходимо выждать 4–6 часов, что необходимо для уравновешивания водных секторов и устранения остаточной гепаринизации, либо проводить без гепариновый диализ если речь идет об экстренном оперативном вмешательстве [331].

Необходимо заранее определиться с сосудистым доступом для проведения инфузионной терапии. При установке центрального венозного катетера (ЦВК) нужно убедиться, что диализная фистула не будет повреждена. Как правило ЦВК устанавливается за день до операции, что позволяет исключить интраоперационные риски, связанные с катетеризацией центральной вены. Категорически запрещается использовать сосудистые диализные фистулы для проведения инфузионной терапии и введении препаратов. Приоритетной веной для катетеризации является внутренняя яремная вена справа.

Для пациентов с тХБП типична нормохромная нормоцитарная анемия. Согласно руководству KDIGO оперативное вмешательство рекомендуется проводить пациентам, у которых уровень гемоглобина находится в пределах 110–120 г/л, а гематокрит составляет 33–36 %. Пациентам с гемоглобином ниже 90 г/л проводится трансфузия эритроцитов, что лучше всего выполнить вовремя или сразу после, очередного сеанса диализа [183].

Частота системной гипертензии у пациентов с тХБП достигает 80 %. Для адекватного контроля АД требуется применение бета–блокаторов, ингибиторов АПФ, альфа–блокаторов и вазодилататоров. Проведении плановых оперативных вмешательств целесообразно при систолического АД не выше 180 мм.рт.ст..

Повышение задержки жидкости приводит к повышению объема распределения лекарственных препаратов. Гипоальбуминемия и ацидоз повышают вес свободной фракции препаратов, для которых характерно высокое связывание с

белками плазмы. Подобные нарушения могут потребовать изменения нагрузочной дозы препарата. Дозы бензодиазепинов и барбитуратов должны быть снижены на 30–50%. Фармакодинамика пропофола при хронической почечной недостаточности не претерпевает изменений, однако распределение объема и исходного психического состояния больных вынуждает снижать индукционную дозу этого анестетика [481]. В связи со снижением почечного клиренса необходимо увеличить интервал между введениями морфина. Несмотря на то, что фентанил преимущественно метаболизируется в печени и не обладает активными метаболитами, его клиренс снижается при тяжелой уремии [146]. Препаратом выбора из группы ингаляционных анестетиков у данной категории пациентов является – десфлюран. Среди миорелаксантов, в нашей практике, мы отдаем предпочтение атракуриуму и цисатракуриуму. Данный выбор обусловлен тем, что около 90 % данных препаратов метаболизируется путем эфирного гидролиза и элиминации Гофмана. Активность холинэстеразы плазмы не зависит от скорости клубочковой фильтрации, в связи с чем могут также использоваться мивакуриум и суксаметониум, если отсутствуют признаки гиперкалиемии. При использовании местных анестетиков их максимальные дозы должны быть снижены на 25 % в связи с уменьшением связывания с белками и снижением судорожного порога центральной нервной системы [146]. Таким образом, риски анестезии у пациентов с тХБП связаны в основном с потенциальной клинической передозировкой препаратов.

Применение малоинвазивных хирургических вмешательств является наиболее приоритетным в группе диализ–зависимых пациентов. Снижение хирургической агрессии снижает риски развития нежелательных явлений, связанных с кровотечениями и инфекционно–воспалительными осложнениями. Во время проведения оперативного пособия необходимо использовать диссекционные инструменты с использованием высокочастотной электрической и ультразвуковой энергии для достижения тщательного гемостаза, а также применения лигирующих методик при пересечении сосудов крупного калибра (клипсы, лигатуры и.т.д). После выполнения основного этапа вмешательства, необходимо внимательно

оценить операционное ложе и при необходимости дополнительное проведение манипуляций, направленных на достижение стойкого гемостаза. При невозможности этого, отсутствии анатомических источников кровотечения, допускается тугое тампонирование и контролем гемостаза в отсроченном порядке (через 12, 24, 48 часов). Зона оперативного вмешательства дренируется (по возможности трубчатым дренажом), контроль за отделяемым в послеоперационном периоде проводится дежурным и лечащим врачом. Количество отделяемого по дренажу может быть больше, чем у пациента не находящемся на гемодиализе, при этом должен быть оценен характер отделяемого, которое может иметь больше серозный характер у диализ–зависимого пациента.

В послеоперационном периоде, в первую очередь, необходимо корректировать режим введения прежде всего, антимикробных препаратов, антикоагулянтов, наркотических анальгетиков, а также проводить строгий контроль гидробаланса [50].

Назначение препаратов, которые активно выводятся с мочой (аминогликозиды, β–лактамы и др.), требует уменьшение суточной дозы антибиотиков и/или увеличение интервалов между отдельными введениями.

Антикоагулянтом выбора для проведения послеоперационной тромбопрофилактики у пациентов с тХБП — не фракционированный гепарин, т. к. при его применении не наблюдается кумулятивного эффекта. Низкомолекулярные гепарины в значительной степени элиминируются почечным механизмом, поэтому на фоне снижения клиренса креатинина увеличивается время полувыведения этих препаратов.

Безгепариновый диализ является наиболее оптимальным методом профилактики геморрагических осложнений в послеоперационном периоде. Адекватная антикоагулянтная терапия является абсолютной необходимостью, чтобы избежать образования тромбов при экстракорпоральном контуре и диализаторе, а также для проведения адекватной заместительной почечной терапии во время сеанса гемодиализа. Стандартной антикоагулянтной терапией являются обычный и низкомолекулярный гепарины. Высокий риск геморрагических

осложнений после оперативного вмешательства требует уменьшение дозы гепарина или проведение гемодиализа без антикоагулянтной терапии (безгепаринового гемодиализа) [50].

Безантикоагуляционный протокол гемодиализа в модификации, принятый в ККБ:

1. Промывание диализатора 0,9% раствором хлорида натрия при скорости насоса 200 мл/мин.
2. Рециркуляция 0,9% раствором хлорида натрия при скорости насоса 500 мл/мин в течение 30 с или до момента удаления всего воздуха из диализных магистралей и диализатора.
3. Продолжения рециркуляции 0,9% раствором хлорида натрия при PS 200 мл/мин в течение 10 мин.
4. Продолжительность сеанса гемодиализа 120 минут. Для достижения недельной продолжительности диализного времени рекомендуется проводить ежедневные сеансы гемодиализа по 120 минут 6 дней в неделю.
5. Рекомендуемая скорость кровотока 300–400 мл/мин (при возможности сосудистого доступа), скорость ультрафильтрации не более 1000 мл/час.
6. Диализ прекращается досрочно до 120 минут при повышении давления в экстракорпоральном контуре, что свидетельствует о начале тромбообразования.
7. Если при предыдущем сеансе ГД произошел тромбоз магистралей и/или диализатора, то во время процедуры ГД, диализатор промывается каждые 15–30 мин с помощью 100 мл 0,9% раствором хлорида натрия. Это достигается путем закрытия кровяной магистрали и открытия заранее закрепленного мешка с 0,9% раствором хлорида натрия в насос крови до тех пор, пока диализатор не промылся 100 мл. Это делается с использованием той же скорости насоса, которая использовалась для крови во время процедуры, и, таким образом промывание 0,9% раствором хлорида натрия занимает ~15–20 с. Общий объем промываний 0,9% раствором хлорида натрия, ожидаемый во время процедуры, учитывается в общем количестве жидкости, удаляемой ультрафильтрацией в процессе процедуры ГД.

8. Недельная продолжительность диализного времени должна составлять не менее 720 минут.

3.1.2.1. Результаты нефрэктомий диализ–зависимых пациентов с применением специализированного протокола

Проведен анализ 67 случаев нефрэктомии диализ–зависимых пациентов. Предлагаемый протокол был применен у 60 пациентов (89,55%). Оперировались больные разных возрастных групп от 19,25 лет до 72,55 лет, продолжительность операции составляла от 40 минут до 420 минут, зафиксированная максимальная интраоперационная кровопотеря была 1800 мл, что требовало у 24 пациентов гемотрансфузии в объеме от 315 мл до 8570, максимальная гемотрансфузионная терапия была отмечена у одного пациента с рецидивирующими эпизодами кровотечения и повторными ревизиями операционной раны. Средняя продолжительность пребывания пациента в стационаре составила 10,5 дней (Таблица 3).

Таблица 3 – Показатели длительности оперативного вмешательства, необходимости гемотрансфузии и сроков госпитализации группы диализ–зависимых пациентов, которым выполнена нефрэктомия

Параметр	M±SD / Me	95% ДИ / $Q_1 – Q_3$	n	min	max
Возраст, лет	51,15±13,23	47,92 – 54,38	67	19,25	72,55
Объем гемотрансфузии, мл	1650,00	992,50 – 3057,50	24	315,00	8570,00
Время операции, минуты	135,00	80,00 – 180,00	67	40,00	420,00
Кровопотеря, мл	200,00	100,00 – 450,00	67	30,00	1800,00
Время анестезиологического пособия, минуты	189,00	110,00 – 232,50	67	60,00	490,00
Количество койко–дней	10,50	7,75 – 15,25	63	5,00	45,00

Анализируемая группа состояла из 39 женщин и 28 мужчин, у 23 пациентов операция проведена слева, у 40 справа, в 14 случаях была выполнена билатеральная нефрэктомия. Наиболее частой причиной для проведения хирургического вмешательства являлись клинические проявления пиелонефрита – 37,3% (25 человек). Нефрэктомия люмботомным доступом проведена в 46,3 % (31 больной), лапароскопическим доступом в 53,7% случаев, при этом у 22 пациентов (32,8%) односторонняя и у 14 (20,9%) – билатеральная. Оперативное вмешательство у 47 пациентов (70,1%) выполнялось в плановом порядке, у 20 (29,9%) – в экстренном. Осложнения после операции зафиксированы у 22 пациентов (32,8%), результат лечения 4 больных (6,0%) закончился летальным исходом (Таблица 4).

Таблица 4 – Показания и результаты нефрэктомий группы диализ–зависимых пациентов

Параметр	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол	Женщины	39	58,2	45,5 – 70,2
	Мужчины	28	41,8	29,8 – 54,5
Показание к операции	Опухоль почки	7	10,4	4,3 – 20,3
	Уротелиальный рак	1	1,5	0,0 – 8,0
	Нагноение кист при поликистозе	5	7,5	2,5 – 16,6
	Пиелонефрит	25	37,3	25,8 – 50,0
	Кровотечение	5	7,5	2,5 – 16,6
	Болевой синдром	10	14,9	7,4 – 25,7
	Злокачественная АГ	3	4,5	0,9 – 12,5
	Перед трансплантацией	11	16,4	8,5 – 27,5
Срочность операции	Плановая	47	70,1	57,7 – 80,7
	Экстренная	20	29,9	19,3 – 42,3
Осложнения	Без осложнений	45	67,2	54,6 – 78,2
	Осложнения после операции	22	32,8	21,8 – 45,4
Исход	Выписан	63	94,0	85,4 – 98,3
	Exitus	4	6,0	1,7 – 14,6

Открытые оперативные вмешательства проведены 31 пациентам (46,3%), преимущественно по неотложным показаниям – 20 операций, лапароскопическим доступом – 22 пациента, с одной стороны, 14 – билатерально.

Группы пациентов, которым проведена открытая, лапароскопическая монолатеральная и билатеральная нефрэктомия, не отличались по полу, возрасту, началу диализной терапии после операции, диагнозам и исходу лечения (Таблица 5).

Таблица 5 – Сравнительные данные групп диализ–зависимых пациентов, в зависимости от вида нефрэктомии

Показатели	Категории	Вид операции			
		НЭ	ЛНЭ монолатеральная	ЛНЭ билатеральная	p
Пол, абс. (%)	Женщины	16 (51,6%)	15 (68,2%)	8 (57,1%)	0,482
	Мужчины	15 (48,4%)	7 (31,8%)	6 (42,9%)	
Начало диализной терапии после операции, абс. (%)	После операции	3 (10,0%)	2 (9,1%)	2 (14,3%)	0,099
	Первые сутки	12 (40,0%)	14 (63,6%)	12 (85,7%)	
	Вторые сутки	11 (36,7%)	5 (22,7%)	0 (0,0%)	
	Третьи сутки	1 (3,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
	Четвертые сутки	3 (10,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
	Неделя	0 (0,0%)	1 (4,5%)	0 (0,0%)	
Диагноз, абс. (%)	МКБ	8 (25,8%)	7 (31,8%)	0 (0,0%)	0,085
	Опухоль почки	7 (22,6%)	2 (9,1%)	0 (0,0%)	
	Уротелиальный рак	1 (3,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
	ПМР	3 (9,7%)	1 (4,5%)	4 (28,6%)	
	АДПБП	6 (19,4%)	11 (50,0%)	7 (50,0%)	
	Другое	2 (6,4%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)	
	ХГН	3 (9,7%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)	
	Аномалии мочеточников	1 (3,2%)	1 (4,5%)	1 (7,1%)	

Продолжение Таблицы 5

Исход, абс. (%)	Выписан	28 (90,3%)	21 (95,5%)	14 (100,0%)	0,422
	Exitus	3 (9,7%)	1 (4,5%)	0 (0,0%)	

Возраст пациентов, которым проводилась билатеральная ЛНЭ достоверно был меньше возраста больных которым была выполнена односторонняя нефрэктомия лапароскопическим или люмботомным доступом ($p<0,05$), при этом интраоперационная кровопотеря и необходимость проведения гемотрансфузии достоверно ($p<0,01$) больше требовалась в группе пациентов с открытым оперативным вмешательством, а время операционного и анестезиологического пособия было достоверно меньше в этой группе. Необходимость стационарного лечения так же достоверно ($p<0,001$) меньше была в группах лапароскопического доступа, как односторонним, так и билатеральным (Таблица 6).

Таблица 6 – Сравнительные данные длительности операции, необходимости гемотрансфузии и сроков госпитализации группы диализ–зависимых пациентов, в зависимости от вида нефрэктомии

Показатели	Вид операции			p
	НЭ	ЛНЭ монолатеральная	ЛНЭ билатеральная	
	1	2	3	
Возраст, лет, Me [IQR]	54,17 [43,04; 64,20]	56,47 [49,16; 61,02]	43,69 [34,19; 54,17]	$0,043^{1–3}$ $0,028^{2–3}$
Объем гемотрансфузии мл, Me [IQR]	2080,00 [1625,00; 3475,00]	652,50 [566,25; 666,25]	640,00 [477,50; 917,50]	$0,001^{1–2}$ $0,016^{1–3}$
Операционная кровопотеря, мл, Me [IQR]	400,00 [200,00; 600,00]	200,00 [100,00; 300,00]	125,00 [100,00; 200,00]	$0,001^{1–2}$ $0,003^{1–3}$
Время операции, минуты, Me [IQR]	75,00 [60,00; 90,00]	175,00 [150,00; 183,75]	217,50 [180,00; 293,75]	$<0,001^{1–2}$ $<0,001^{1–3}$
Время анестезиоло–гического пособия, минуты, Me [IQR]	105,00 [90,00; 120,00]	220,00 [200,00; 240,00]	252,50 [230,00; 300,00]	$<0,001^{1–2}$ $<0,001^{1–3}$

Продолжение Таблицы 6

Количество дней, Me [IQR]	15,50 [14,00; 26,00]	7,00 [7,00; 10,00]	8,50 [8,00; 10,00]	$<0,001^{1–2}$ $<0,001^{1–3}$

Необходимость проведения гемотрансфузионной терапии при НЭ люботомным доступом была достоверно выше ($p<0,05$). В подавляющем количестве случаев ЛНЭ односторонней или билатеральной экстубация пациента выполнялась по завершению операции ($p<0,05$). При этом необходимость перевода больного в РО после хирургического вмешательства достоверно ($p<0,01$) выше была у пациентов с открытой и билатеральной нефрэктомией по сравнению с группой пациентов, которым выполнялась лапароскопическая односторонняя операция. Осложненное течение послеоперационного периода и летальные исходы достоверно чаще ($p<0,001$) фиксировались у пациентов, которым нефрэктомия проведена люмботомическим доступом (Таблица 7).

Таблица 7 – Сравнительные периоперационные данные группы диализ–зависимых пациентов, в зависимости от вида нефрэктомии

Показатели	Категории	Вид операции			p
		НЭ	ЛНЭ монолатеральная	ЛНЭ билатеральная	
		1	2	3	
Гемотрансфузия, абс. (%)	не проводилась	14 (45,2%)	18 (81,8%)	11 (78,6%)	$0,010^{1–2}$ $0,022^{1–3}$
	проводилась	17 (54,8%)	4 (18,2%)	3 (21,4%)	
Экстубация, абс. (%)	после операции	18 (58,1%)	19 (86,4%)	13 (92,9%)	$0,014^{1–2,}$ $0,010^{1–3}$
	в РО	13 (41,9%)	3 (13,6%)	1 (7,1%)	
Необходи–мость перевода в РО, абс. (%)	отсутствовала	10 (32,3%)	14 (63,6%)	1 (7,1%)	$0,002^{1–2}$ $0,001^{1–3}$
	Перевод в РО	21 (67,7%)	8 (36,4%)	13 (92,9%)	

Продолжение Таблицы 7

Осложнения, абс. (%)	наличие	11 (35,5%)	21 (95,5%)	13 (92,9%)	<0,001[1–2] <0,001[1–3]
	отсутствие	20 (64,5%)	1 (4,5%)	1 (7,1%)	
	Exitus	3 (9,7%)	1 (4,5%)	0 (0,0%)	

Послеоперационные осложнения зафиксированы в 32,83 % (22 случая) носили преимущественно геморрагический характер – у 13 пациентов (19,4%), у 5 пациентов (7,46%) отмечена динамическая кишечная непроходимость, которая была разрешена медикаментозной терапией, у 2 пациентов (2,9%) – нагноение послеоперационной раны, по 1 случаю (1,4%) – лимфореи и интраоперационному ранению толстой кишки. Развитие рефрактерного септического шока и полиорганной недостаточности привели к летальному исходу отмечено в 4 случаях (5,9%), из них 3 пациента, которые были оперированы люмботомным доступом по неотложным показаниям с имеющимися клиническими проявлениями септического шока. В группе пациентов, которым была проведена ЛНЭ отмечен один эпизод летального исхода, в результате развития вирусной пневмонии, ассоциированной с COVID–19 инфекцией в раннем послеоперационном периоде.

При анализе лабораторных показателей до– и периоперационного периода достоверных отличий в группах сравнения зафиксировано не было, за исключением уровня мочевины, которая достоверно была выше в группе пациентов, которым выполнялась открытое хирургическое пособие ($p<0,05$) до и после операции, и перед выпиской (Таблица 8).

Таблица 8 – Данные лабораторных показателей в группах сравнения в зависимости от вида нефрэктомии

Показатели	Вид операции			p
	НЭ	ЛНЭ монолатеральная	ЛНЭ билатеральная	
	1	2	3	
Лейкоциты до операции, $x10^9$, Me [IQR]	9,50 [6,41; 12,55]	6,68 [5,68; 9,27]	7,00 [5,92; 13,93]	0,075
Эритроциты до операции, $x10^{12}$, M±SD	3,67±0,89	3,72±0,38	3,76±0,47	0,924
Гемоглобин до операции, г/л, Me [IQR]	104,50 [87,50; 113,75]	115,00 [108,50; 120,75]	112,00 [104,75; 120,75]	0,052
Гематокрит до операции, %, M±SD	34,16±6,27	36,49±3,01	35,47±4,11	0,225
Тромбоциты до операции, $x10^9$, Me [IQR]	250,00 [175,00; 308,25]	198,50 [134,00; 256,00]	223,00 [175,00; 264,00]	0,287
СОЭ до операции, мм/ч, Me [IQR]	43,50 [29,50; 53,00]	32,00 [19,50; 42,00]	17,00 [10,00; 37,00]	0,074
Креатинин до операции, мкмоль/л, M±SD	605,97±265,01	444,45±192,33	533,93±212,86	0,054
Мочевина до операции, ммоль/л, Me [IQR]	17,30 [11,25; 20,18]	11,40 [6,15; 15,97]	11,35 [7,97; 13,05]	$0,022^{1–3}$ $0,020^{1–2}$
K до операции, ммоль/л, Me [IQR]	4,75 [4,40; 4,97]	4,84 [4,50; 5,09]	5,11 [4,95; 5,44]	0,052
Na до операции, ммоль/л, Me [IQR]	136,00 [135,00; 138,00]	138,00 [137,25; 139,00]	138,00 [137,00; 139,75]	0,058

Продолжение Таблицы 8

Cl до операции, ммоль/л, Me [IQR]	99,50 [96,00; 103,75]	100,00 [98,25; 103,00]	100,50 [99,00; 102,75]	0,712
Лейкоциты после операции $x10^9$, Me [IQR]	11,84 [9,63; 13,19]	10,82 [7,35; 13,56]	9,73 [8,08; 14,00]	0,350
Эритроциты после операции, $x10^{12}$, M±SD	3,39±0,64	3,43±0,51	3,52±0,50	0,803
Гемоглобин после операции, г/л, M±SD	96,83±14,83	105,43±13,76	105,85±13,02	0,054
Гематокрит после операции, %, M±SD	30,81±5,60	33,60±4,11	33,78±3,29	0,068
Тромбоциты после операции, $x10^9$, M±SD	206,07±71,95	188,00±74,11	188,08±78,18	0,639
Креатинин после операции, мкмоль/л, M±SD	658,18 ±229,24	625,90±200,64	657,00±251,86	0,870
Мочевина после операции, ммоль/л, M±SD	20,69±5,49	16,64±5,22	15,04±4,74	$0,003^{1–3}$ $0,008^{1–2}$
K после операции, ммоль/л, Me [IQR]	5,04 [4,82; 5,51]	5,03 [4,70; 5,57]	5,30 [4,89; 6,02]	0,479
Na после операции, ммоль/л, Me [IQR]	136,00 [134,00; 139,00]	137,00 [136,00; 138,00]	138,00 [135,50; 140,00]	0,468

Продолжение Таблицы 8

Cl после операции, ммоль/л, Me [IQR]	98,00 [94,00; 101,00]	101,00 [99,25; 102,75]	101,00 [98,50; 102,00]	0,51
Гемоглобин перед выпиской, г/л, Me [IQR]	89,00 [73,00; 107,00]	100,00 [91,00; 104,00]	92,00 [88,00; 97,00]	0,325
Эритроциты перед выпиской, $x10^{12}$, Me [IQR]	3,63 [3,16; 4,28]	3,19 [2,80; 3,60]	3,00 [2,92; 3,49]	0,053
K перед выпиской, ммоль/л, M±SD	5,03±1,02	4,66±0,57	4,85±0,51	0,319
Креатинин перед выпиской, мкмоль/л, Me [IQR]	623,00 [534,50; 762,50]	494,00 [426,00; 732,50]	631,00 [537,25; 785,25]	0,549
Мочевина перед выпиской, ммоль/л, Me [IQR]	16,00 [12,40; 21,75]	13,10 [8,40; 16,30]	12,05 [9,80; 12,95]	<0,05

Открытое оперативное вмешательство проведено у 31 пациента, экстренно – у 18 (58,1%) и выполнялось достоверно ($p<0,001$) чаще в сравнении с группами пациентов, которым операция выполнялась лапароскопическим доступом, из которых только в 2 случаях (9,1%) хирургическое пособие выполнено в срочном порядке.

Пациенты, которым операция проводилась по неотложным и плановым показаниям не отличались по полу и возрасту. Наибольшую группу экстренных вмешательств составили пациенты с пиелонефритом, признаками синдрома системного воспалительного ответа и сепсиса: пионефроз – 50% (10 пациентов), нагноение кист – 15% (3 пациента), почечное кровотечение являлось показанием

для операции у 5 пациентов (25%): спонтанный разрыв почки 20% (4 человека), прогрессирующая некорригируемая макрогематурия – 5% (1 человек). При этом достоверно (p<0,05) чаще неотложным пациентам требовалось проведение гемотрансфузионной терапии и перевод в РО (Таблица 9).

Таблица 9 – Причины и периоперационных результаты в зависимости от срочности выполнения нефрэктомии

Показатели	Категории	Срочность операции		p
		Плановая	Экстренная	
Пол, абс. (%)	Женщины	28 (59,6%)	11 (55,0%)	0,728
	Мужчины	19 (40,4%)	9 (45,0%)	
Причина операции, абс. (%)	Опухоль почки	7 (14,9%)	0 (0,0%)	<0,001
	Уротелиальный рак	1 (2,1%)	0 (0,0%)	
	Нагноение кист при поликистозе	2 (4,3%)	3 (15,0%)	
	Пиелонефрит	15 (31,9%)	10 (50,0%)	
	Кровотечение	0 (0,0%)	5 (25,0%)	
	Болевой синдром	9 (19,1%)	1 (5,0%)	
	Злокачественная АГ	3 (6,4%)	0 (0,0%)	
	Перед трансплантацией	11 (23,4%)	0 (0,0%)	
Гемотрансфузия, абс. (%)	Не проводилась	34 (72,3%)	9 (45,0%)	0,033
	Проводилась	13 (27,7%)	11 (55,0%)	
Экстубация, абс. (%)	после операции	42 (89,4%)	8 (40,0%)	<0,001
	в реанимации	5 (10,6%)	12 (60,0%)	
Необходимость перевода РО, абс. (%)	не требовалось	23 (48,9%)	2 (10,0%)	0,003
	требовалось	24 (51,1%)	18 (90,0%)	

В группе пациентов, которым проводилась плановая НЭ люмботомным доступом в 92,3% был применен предлагаемый специализированный протокол, диализ–зависимого пациента. Одному пациенту (7,7%) после плановой НЭ проведен гемодиализ на вторые сутки в стандартном режиме дозирования антикоагулянтов. Двум пациентам потребовалось повторное оперативное вмешательство (ревизия послеоперационной раны) в связи с развившимися признаками кровотечения из послеоперационной раны.

Достоверно (p<0,05) чаще экстренные вмешательства проводились у пациентов с МКБ, обострением хронического обструктивного пиелонефрита, и ХГН, развившимся кровотечением, при этом чаще осложнения в послеоперационном периоде отмечены в этой группе пациентов. Показанием для плановой открытой НЭ (13 случаев) в 61,8% являлось наличие злокачественного образования почки и верхних мочевых путей. Остальным пациентам (48,2%) оперативное вмешательство проводилось с целью санаций очагов инфекции верхних отделов мочевыделительного тракта на фоне МКБ (15,4%), ПМР (7,7%), терминального гидронефроза (7,7%), инфицирования и нагноения кист при АДПБП (7,7%). Все пациенты были оперированы до 2018 года, до внедрения видеоэндохирургического доступа (Таблица 10).

Таблица 10 – Исходы нефрэктомий диализ–зависимых пациентов, в зависимости от срочности операции

Показатели	Категории	Срочность операции		p
		Плановая	Экстренная	
Диагноз, абс. (%)	МКБ	7 (14,9%)	8 (40,0%)	0,032
	Опухоль почки	8 (17,0%)	1 (5,0%)	
	Уротелиальный рак	1 (2,1%)	0 (0,0%)	
	ПМР	7 (14,9%)	1 (5,0%)	
	АДПБП	19 (40,4%)	5 (25,0%)	
	Рак простаты	0 (0,0%)	1 (5,0%)	
	Обструкция мочеточников не урологическая	1 (2,1%)	0 (0,0%)	
	ИВО, ХЗМ	0 (0,0%)	1 (5,0%)	
	ХГН	1 (2,1%)	3 (15,0%)	
	Аномалии мочеточников	3 (6,4%)	0 (0,0%)	
Осложнения, абс. (%)	Без осложнений	36 (76,6%)	9 (45,0%)	0,012
	С осложнениями	11 (23,4%)	11 (55,0%)	
Исход, абс. (%)	Выписан	46 (97,9%)	17 (85,0%)	0,076
	Exitus	1 (2,1%)	3 (15,0%)	

Пациенты в сравниваемых группах не отличались по полу и возрасту (p>0,05). Лабораторно группа неотложных пациентов, характеризовались в дооперационном периоде достоверной (p<0,05) склонностью к анемии (Hb – 97,00

[86,75; 115,75] г\л, по сравнению с пациентами, которым операция проводилась в плановом порядке – Hb – 112,50 [104,50; 119,50] г/л), повышенными значениями мочевины (17,10 [13,65; 19,27], против 11,70 [7,53; 18,25]), при этом достоверных различий концентрации уровня калия и креатинина достоверно не отличался. В 87,09% (27 человек) случаев был применен предлагаемый протокол ведения диализ–зависимого пациента, 14 больным (51,85 %) сеанс гемодиализа проведен в первые сутки после операции, остальным на вторые. Остальным 4 пациентам (12,91%) проведены стандартные 4–х часовые сеансы гемодиализа со стандартным использованием антикоагулянтов, при этом одному пациенту на третий день, остальным на вторые сутки (Таблица 11).

Таблица 11 – Дооперационные лабораторные результаты диализ–зависимых пациентов, в зависимости от срочности нефрэктомии

Показатели	Срочность операции		p
	Плановая	Экстренная	
Возраст, M±SD	49,94±13,06	54,00±13,52	0,254
Эритроциты, $x10^{12}$, Me [IQR]	3,74 [3,57; 4,01]	3,41 [2,97; 4,01]	0,025
Гемоглобин, г/л, Me [IQR]	112,50 [104,50; 119,50]	97,00 [86,75; 115,75]	0,026
Тромбоциты, $x10^{12}$, M±SD	229,51±95,77	238,00±88,20	0,737
Креатинин, мкмоль/л, M±SD	505,20±227,57	609,65±256,61	0,104
Мочевина, ммоль/л, Me [IQR]	11,70 [7,53; 18,25]	17,10 [13,65; 19,27]	0,027
K, ммоль/л, Me [IQR]	4,94 [4,55; 5,19]	4,86 [4,38; 5,02]	0,426

После проведенного оперативного вмешательства в группе пациентов, оперированных экстренно фиксировалось достоверно ($p<0,01$) более низкие значения гемоглобина и гематокрита, напротив уровень мочевины был достоверно ($p<0,01$) выше, при этом достоверных отличий концентрации в иониограмме и уровне креатинина отмечено не было. Достоверных отличий лабораторных показателей в группах сравнения перед выпиской пациента не отмечено (Таблица 12).

Таблица 12 – Послеоперационные лабораторные результаты диализ–зависимых пациентов, в зависимости от срочности нефрэктомии

Показатели	Срочность операции		p
	Плановая	Экстренная	
Гемоглобин после операции, г/л, M±SD	104,64±13,66	94,55±14,52	0,009
Гематокрит после операции, %, Me [IQR]	33,50 [31,75; 36,85]	29,30 [26,18; 32,20]	0,005
Мочевина после операции, ммоль/л, M±SD	17,18±5,45	20,48±5,78	0,039
Гемоглобин перед выпиской, г/л, Me [IQR]	92,00 [86,00; 104,00]	91,00 [5,88; 104,75]	0,161
K перед выпиской, ммоль/л, M±SD	4,74±0,71	5,12±0,91	0,092
Креатинин перед выпиской, мкмоль/л, Me [IQR]	584,00 [441,25; 795,25]	650,50 [538,50; 751,25]	0,557
Мочевина перед выпиской, ммоль/л, Me [IQR]	13,35 [9,60; 16,70]	15,85 [11,52; 21,28]	0,185

Данные длительности оперативного вмешательства и анестезиологического пособия отличались в группах сравнения. Экстренные пособия выполнялись достоверно ($p<0,01$) быстрее, что требовало меньшей продолжительности наркоза. При этом интраоперационная кровопотеря и объем проводимой гемотрансфузии была больше в группе пациентов, которым операция выполнялась в неотложном порядке. Продолжительность госпитального этапа лечения была достоверно меньше ($p<0,001$) у пациентов оперированных после плановой подготовки (Таблица 13).

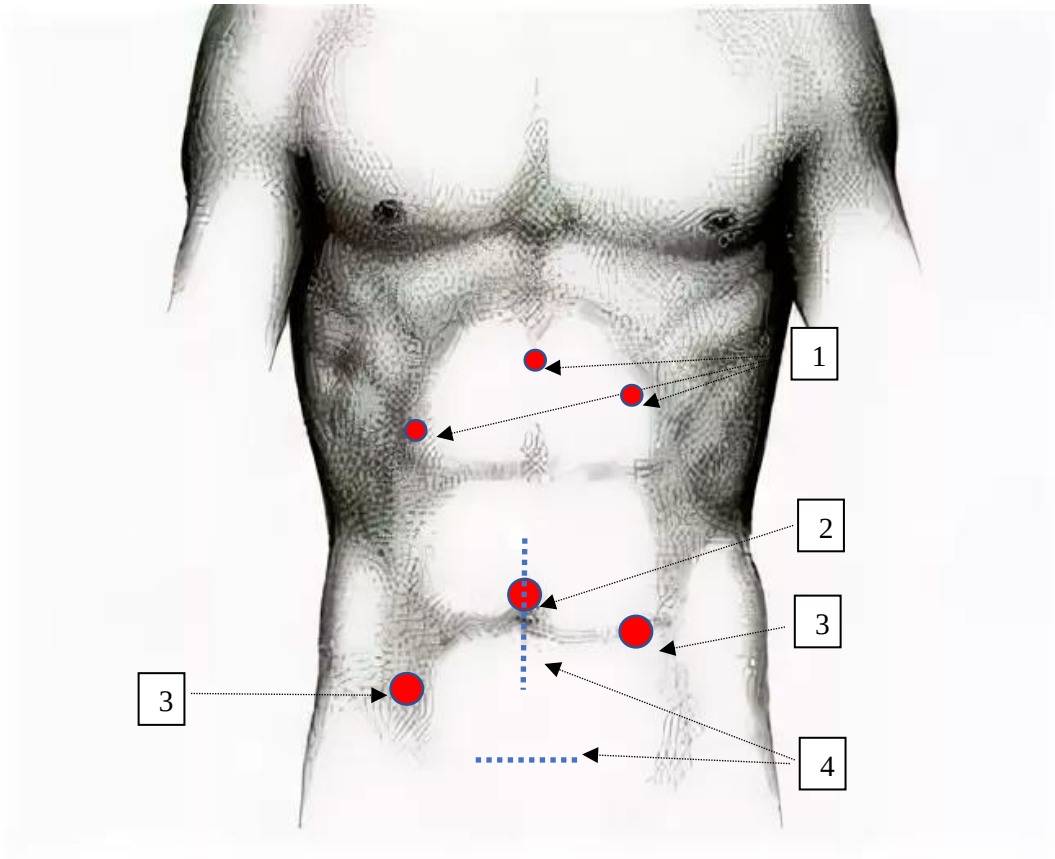
Таблица 13 – Периоперационные данные продолжительности, кровопотери и сроков госпитализации диализ–зависимых пациентов, в зависимости от срочности операции

Показатели	Срочность операции		p
	Плановая	Экстренная	
Объем гемотрансфузии (мл), Me [IQR]	1195,00 [640,00; 1625,00]	2080,00 [1742,50; 4717,50]	0,007
Операционная кровопотеря, мл, Me [IQR]	200,00 [100,00; 300,00]	500,00 [237,50; 650,00]	<0,001
Время операции, минуты, Me [IQR]	170,00 [92,50; 195,00]	87,50 [60,00; 112,50]	<0,001
Время наркоза, минуты, Me [IQR]	215,00 [147,50; 250,00]	120,00 [97,50; 152,50]	<0,001
Количество дней, Me [IQR]	10,00 [7,00; 14,00]	15,00 [12,25; 26,00]	<0,001

Лапароскопическая монолатеральная нефрэктомия выполнена 22 пациентам (справа – 16 случаев, слева – 6) в 90,9% (20 случаев) в плановом порядке, двум пациентам (9,1%) операция проведена по срочным показаниям в связи с некупируемой макрогематурией на фоне поликистоза почек. В послеоперационном периоде у пациентов данной группы безгепариновый протокол ГД применен в 86,9%, двум пациентам в первые сутки в связи резким увеличением азотемических показателей, в одном случае по причине гиперкалиемии более 7 ммоль/л проведен экстренный сеанс сразу после операции.

Лапароскопическая билатеральная нефрэктомия выполнялась только в плановом порядке, при отсутствии остаточной водовыделительной функции почек. Длительность оперативного вмешательства составила 217,50±95,4 мин. К особенностям расстановки троакарных портов можно отнести практически симметричных характер: первый 10–мм визус–порт устанавливался над пупком по срединной линии, 5–мм порт – под мечевидным отростком (для использования ассистентом), 5–мм порт в подреберье по срединоключичной линии и 10–мм в подвздошных сначала с одной стороны, затем с другой стороны. Извлечение органов выполнялось путем расширения срединной супраумбиликальной

троакарной раны до минилапаротомии или дополнительно в брюшную полость выполнялся доступ по Пфайненштилю (Рисунок 11).



Примечание: 1 – расположение 5–мм троакаров; 2 – расположение 10–мм визус–торакопорта; 3 – расположение 10–мм рабочих троакаров; 4 – расположение минилапаротомии для извлечения органов

Рисунок 11 – Схема расстановки троакаров для выполнения лапароскопической билатеральной нефрэктомии

По завершению операции на одной стороне и продолжения на контрлатеральной наблюдался период ожидания до 30 минут, связанный с анестезиологическим пособием и техническими причинами: перемещение эндовидеохирургического оборудования, повторной укладки пациента и повторной обработки операционного поля, установки портов, при этом порты, установленные по срединной линии, использовались на обе стороны. Сеансы ГД в послеоперационном периоде проводились в безгепариновом режиме. Необходимость экстренного гемодиализа (сразу после операции) в связи с зафиксированным нарастанием уровня калия выше 6,5 ммоль/л отмечена в двух

случаях (14,3%), остальным пациентам (85,7%) сеансы гемодиализа проводились на следующий день после хирургического пособия [64].

По результатам проведенного анализа можно утверждать, что одной из наиболее частой нозологической причиной, при котором выполняется нефрэктомия, диализ зависимого пациента, является АДПБП. Оперативное вмешательство лапароскопическим доступом с поликистозом выполнено 18 пациентам, 6 – проведена нефрэктомия люмботомным доступом. Открытое оперативное лечение выполнено 5 пациентам в экстренном порядке: 1 случай в связи со спонтанным разрывом почки и кровотечением, 1 – в следствии выраженного болевого синдрома и 3 случая, связанных с нагноением кист и развитием синдрома системного воспалительного ответа. Было прооперировано 15 женщин и 9 мужчин, переливание крови потребовалось 9 пациентам, 16 человек в раннем послеоперационном периоде были переведены в РО, осложненное течение отмечено в 4 случаях, летальных исходов не зафиксировано (Таблица 14).

Таблица 14 – Характеристика группы диализ–зависимых пациентов с поликистозом, которым выполнялась нефрэктомия

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол	женский	15	62,5	40,6 – 81,2
	мужской	9	37,5	18,8 – 59,4
Причина операции	нагноение кист	4	16,7	4,7 – 37,4
	кровотечение	1	4,2	0,1 – 21,1
	болевой синдром	8	33,3	15,6 – 55,3
	перед трансплантацией	11	45,8	25,6 – 67,2
Гемотрансфузия	не проводилась	15	62,5	40,6 – 81,2
	Проводилась	9	37,5	18,8 – 59,4
Перевод в РО	не проводился	8	33,3	15,6 – 55,3
	проводился	16	66,7	44,7 – 84,4
Сторона	Левая	6	25,0	9,8 – 46,7
	Правая	11	45,8	25,6 – 67,2
	Билатеральная	7	29,2	12,6 – 51,1
Срочность операции	Плановая	19	79,2	57,8 – 92,9
	Экстренная	5	20,8	7,1 – 42,2
Вид операции	НЭ	6	25,0	9,8 – 46,7
	ЛНЭ монолатеральная	11	45,8	25,6 – 67,2
	ЛНЭ билатеральная	7	29,2	12,6 – 51,1

Продолжение Таблицы 14

Осложнения	Без осложнений	20	83,3	62,6 – 95,3
	Осложнения после операции	4	16,7	4,7 – 37,4
Исход	Выписан	24	100,0	85,8 – 100,0

Склонность к артериальной гипертензии до операции отмечалась у 18 пациентов (75%) на фоне приема антигипертензивной терапии. Систолическое артериальное давление составило 144,37±9,68 мм.рт.ст., пульсовое – 57,5±10,29 мм.рт.ст.

Средний возраст оперированных больных составил 52,52 ± 7,84 года, время операции варьировало от 60 до 420 минут, продолжительность анестезиологического пособия от 90 до 490 минут. У 9 пациентов в связи с интраоперационной кровопотерей, которая колебалась от 30 до 800 мл проводилась гемотрансфузия средним объемом 665 мл. Средняя продолжительность стационарного лечения составила 10 дней и варьировала от 5 до 34 дней (Таблица 15).

Таблица 15 – Периоперационные показатели группы диализ–зависимых пациентов с поликистозом, которым выполнялась нефрэктомия

Показатели	M ± SD / Me	95% ДИ / $Q_1 – Q_3$	n	min	max
Возраст, лет	52,52 ± 7,84	49,21 – 55,83	24	37,72	68,11
Операционная кровопотеря, мл	225,00	200,00 – 400,00	24	30,00	800,00
Объем гемотрансфузии, мл	665,00	640,00 – 1195,00	9	315,00	5300,00
Время операции, минуты	200,67 ± 102,33	157,46 – 243,88	24	60,00	420,00
Время наркоза, минуты	242,71 ± 108,79	196,77 – 288,65	24	90,00	490,00
Количество дней	10,00	7,00 – 15,00	24	5,00	34,00

Исследование лабораторных показателей в дооперационном периоде пациентов с поликистозом выявило склонность этой группы больных к анемии,

умеренно повышенными азотемическими показателями характерными для ХБП в терминальной стадии заболевания (Таблица 16).

Таблица 16 – Дооперационные лабораторные результаты группы диализ–зависимых пациентов с поликистозом, которым выполнялась нефрэктомия

Показатели	M±SD / Me	95% ДИ / Q_1 – Q_3	min	max
Лейкоциты, $x10^9$	6,63	5,41 – 11,85	3,91	18,25
Эритроциты, $x10^{12}$	3,91±0,61	3,65 – 4,17	2,76	5,45
Гемоглобин, г/л	114,83±3,78	109,01 – 120,65	84,00	135,00
Креатинин, мкмоль/л	543,46±209,48	455,00 – 631,91	185,00	988,00
Мочевина, ммоль/л	13,01±6,70	10,18 – 15,84	2,80	28,10
K+, ммоль/л	4,88±0,84	4,53 – 5,24	3,20	7,21

В послеоперационном периоде отмечена нарастающая тенденция к прогрессированию анемии, азотемических показателей и повышение уровня калия крови, вплоть до критических значений до 7,2 ммоль/л, что требовало проведения экстренных сеансов гемодиализа. Возврат к близким значения этих показателей отмечен перед выпиской пациентов (Таблица 17).

Таблица 17 – Лабораторные результаты после операции группы диализ–зависимых пациентов с поликистозом, которым выполнялась нефрэктомия

Показатели	M±SD / Me	95% ДИ / Q_1 – Q_3	min	max
Лейкоциты после операции, $x10^9$	10,14	8,72 – 12,69	4,08	24,69
Эритроциты после операции, $x10^{12}$	3,57±0,64	3,30 – 3,84	2,43	5,02
Гемоглобин после операции, г/л	105,08±15,70	98,45 – 111,71	72,00	132,00
Гематокрит после операции, %	33,50±4,76	31,45 – 35,56	24,40	42,00
Тромбоциты после операции, $x10^9$	150,50	123,75 – 179,75	31,00	370,00
Креатинин после операции, мкмоль/л	18,80	14,53 – 24,93	5,40	904,00

Продолжение Таблицы 17

Мочевина после операции, ммоль/л	491,41±313,82	352,27 – 630,55	16,80	1118,00
K после операции, ммоль/л, Me	5,21	4,90 – 5,57	4,58	7,20
Na после операции, ммоль/л	137,86±2,54	136,70 – 139,01	133,00	145,00
Cl после операции, ммоль/л	99,71±3,87	97,95 – 101,48	91,00	107,00
Гемоглобин перед выпиской, г/л	93,50	90,75 – 107,50	3,60	126,00
Эритроциты перед выпиской, $x10^{12}$	3,46	2,95 – 3,76	2,25	105,00
K перед выпиской, ммоль/л	5,02±0,67	4,73 – 5,31	3,98	6,60
Креатинин перед выпиской, мкмоль/л	598,00	523,50 – 744,50	383,00	1110,00
Мочевина перед выпиской, ммоль/л	14,27±6,19	11,59 – 16,95	4,70	32,10

Билатеральная нефрэктомия проводилась пациентам только лапароскопическим доступом после предварительной предоперационной подготовки пациента. При выполнении двустороннего удаления почек первоначальная сторона для нефрэктомии определялась по критериям, включающих жалобы, данные лучевой и МСКТ–диагностики. Приоритетная сторона для первоначального удаления определялась с наибольшим наличием баллов с учетом наличия болей на одной из сторон, проявления ассиметричной гематурии, признаков инфицирования кист и размеров почек. При одинаковых значениях первым этапом проводилась операция с правой стороны (Таблица 18).

Таблица 18 – Критерии для определения выбора стороны для проведения нефрэктомии диализ–зависимого пациента с поликистозом

Критерий	Параметр	Количество баллов
Боль	наличие	3
Гематурия	наличие	6
Признаки инфицирования	наличие	3
Объем	больше	1
Кранио–каудальный размер	больше	1
Поперечный размер	больше	1

Средний объем удаляемых почек составил 3138,74±356,30 мл, при этом у всех пациентов отмечено, что правая почка была несколько меньше левой (3030,79±339,16 мл и 3246,68±373,46 мл соответственно) (Рисунок 12).

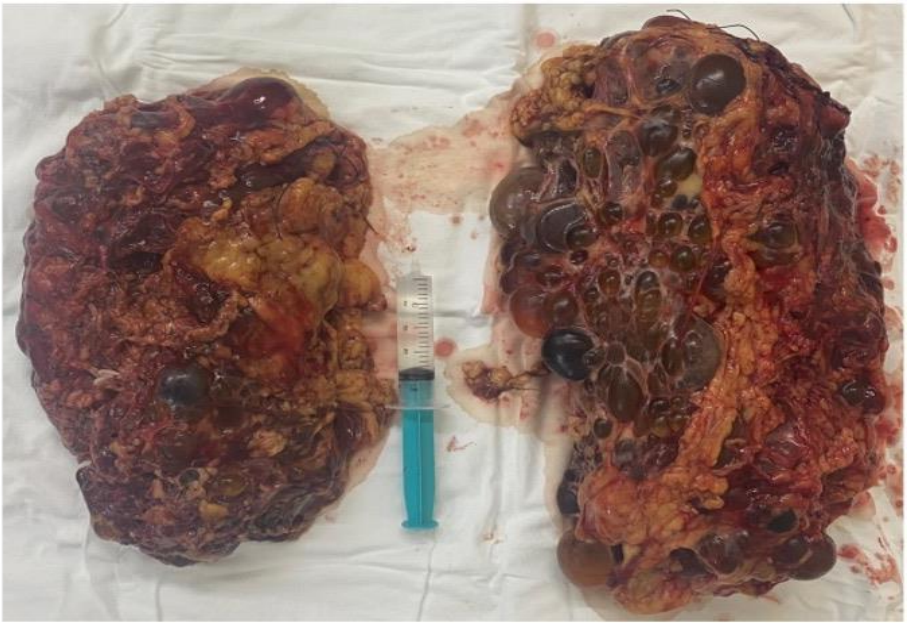


Рисунок 12 – Фотография удаленных поликистозных почек, после билатеральной лапароскопической нефрэктомии

Сложностью ЛНЭ при АДПБП является ограничение пространства, в следствии увеличенного объема поликистозных органов. Бóльшую часть брюшной полости занимают почки, при этом изменение положения пациента в латеропозицию не приводит к увеличению рабочей области, а использование подреберного валика может еще больше привести к уменьшению пространства. В связи с чем наиболее оптимальной укладкой пациента является положение полулежа на контрлатеральном боку (Рисунок 13).

Рисунок 13 – Деформация передней брюшной стенки за счет правой почки перед отсроченным этапом после левосторонней лапароскопической нефрэктомии

Значительные интраоперационые трудности связаны с изменением топографо–анатомических взаимоотношений не только органов брюшной полости, но и забрюшинного пространства, расположения сосудистой почечной ножки. (Рисунок 14).

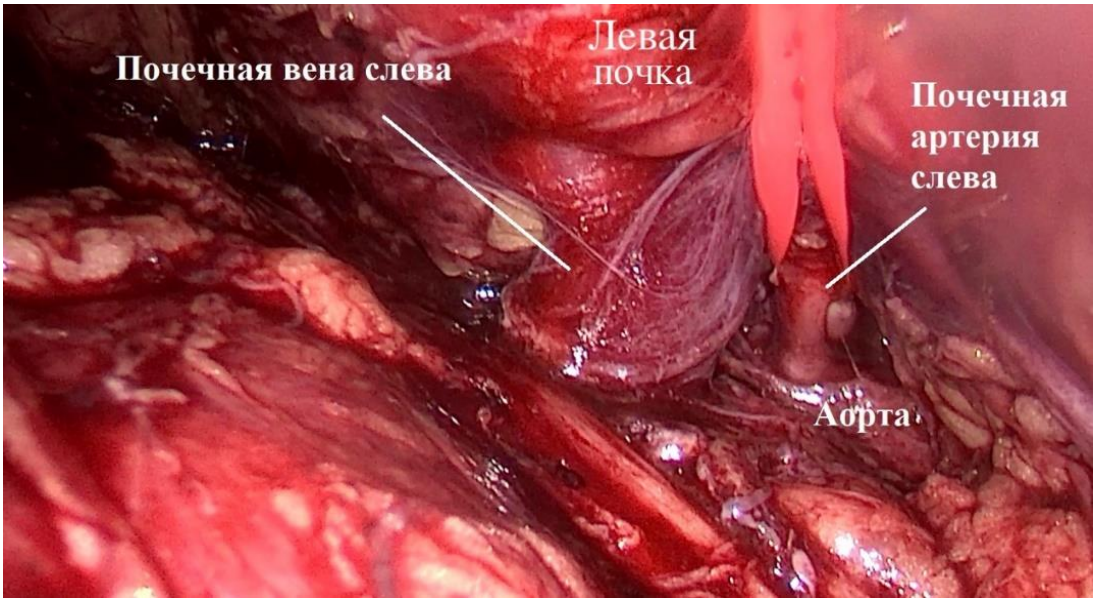


Рисунок 14 – Фотография интраоперационного изображения почечной ножки поликистозной почки слева (значительное ограничение рабочего пространства связано с нависанием почечной паренхимы)

Проведенный анализ групп пациентов по видам доступа при нефрэктомии пациентов с АДПБП. Группы сравнения не отличались по полу и возрасту. Люмботомным доступом операции достоверно ($p<0,01$) чаще выполнялись в связи с явлениями синдрома системного воспалительного ответа на фоне нагноения кист и при кровотечении, тогда как лапароскопический доступ чаще был применен при наличии болевого синдрома и при санационной нефрэктомии перед трансплантацией почки. Достоверных отличий необходимости переливания крови в группах сравнения отмечено не было, однако пациентам, которым была проведена открытая НЭ достоверно чаще требовался перевод в РО в сравнении с больными, подвергнутым лапароскопическому одностороннему вмешательству. Так же у пациентов группы люмботомной НЭ достоверно чаще фиксировалось осложненное течение послеоперационного периода в сравнении с группами пациентов, которым вмешательство выполнено лапароскопическим доступом (Таблица 19).

Таблица 19 – Периоперационные показатели группы диализ–зависимых пациентов с поликистозом в зависимости от вида нефрэктомии

Показатели	Категории	Вид операции			p
		НЭ	ЛНЭ монолатеральная	ЛНЭ билатеральная	
		1	2	3	
Пол, абс. (%)	женский	3 (50,0%)	9 (81,8%)	3 (42,9%)	0,192
	мужской	3 (50,0%)	2 (18,2%)	4 (57,1%)	
Причина операции, абс. (%)	Нагноение кист	4 (66,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	$<0,001^{1–2}$
	кровотечение	1 (16,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
	болевой синдром	1 (16,7%)	7 (63,6%)	0 (0,0%)	$0,013^{1–3}$
	перед трансплантацией	0 (0,0%)	4 (36,4%)	7 (100,0%)	

Продолжение Таблицы 19

Гемотрансфу–зия, абс. (%)	не проводилась	3 (50,0%)	8 (72,7%)	4 (57,1%)	0,614
	Проводилась	3 (50,0%)	3 (27,3%)	3 (42,9%)	
перевод в РО, абс. (%)	не требовался	1 (16,7%)	7 (63,6%)	0 (0,0%)	$0,012^{1–2}$
	требовался	5 (83,3%)	4 (36,4%)	7 (100,0%)	$0,021^{2–3}$
Осложнения, абс. (%)	Без осложнений	3 (50,0%)	11 (100,0%)	6 (85,7%)	$0,029^{1–2}$
	С осложнениями	3 (50,0%)	0 (0,0%)	1 (14,3%)	

Возможность проведения сеансов ГД на первые сутки после оперативного вмешательства достоверно ($p<0,05$) чаще наблюдалась в группах лапароскопического доступа. Интраоперционная кровопотеря достоверно не отличалась, но при возникновении необходимости переливания крови объем гемотрансфузии достоверно больше был в группе пациентов, подвергнутых открытому оперативному вмешательству. Показатели продолжительности оперативного вмешательства и анестезиологического пособия достоверно отличались ($p<0,01$). Операция выполнялась быстрее у пациентов, которым нефрэктомия проводилась люмботомным доступом, при этом длительность стационарного лечения достоверно ($p<0,01$) была меньше у пациентов, удаление почки которым проводилось лапароскопическим доступом как с одной, так и с обеих сторон (Таблица 20).

Таблица 20 – Послеоперационные показатели группы диализ–зависимых пациентов с поликистозом в зависимости от вида нефрэктомии

Показатели	Вид операции			p
	НЭ	ЛНЭ монолатеральная	ЛНЭ билатеральная	
	1	2	3	
Возраст, лет, M±SD	54,60±7,83	52,81±8,97	50,27±6,30	0,623
день проведения гемодиализа, Me [IQR]	2,00 [1,25; 2,00]	1,00 [1,00; 2,00]	1,00 [1,00; 1,00]	$0,031^{1–2}$ $0,021^{1–3}$
Объем гемотрансфузии, мл, M±SD	3523,33± 2173,39	550,00±177,97	716,67±444,98	$<0,001^{1–2}$ $<0,001^{1–3}$
Время операции, минуты, Me [IQR]	90,00 [83,25; 112,50]	180,00 [150,00; 192,50]	315,00 [227,50; 327,50]	$0,003^{1–3}$
Операционная кровопотеря, мл, M±SD	400,00±252 ,98	243,64±143,34	271,43±128,64	0,215
Время анестезиологического пособия, минуты, Me [IQR]	112,50 [105,00; 120,00]	235,00 [200,00; 245,00]	285,00 [257,50; 397,50]	$<0,001^{1–3}$
Количество дней, Me [IQR]	16,00 [15,00; 20,00]	7,00 [6,50; 10,00]	10,00 [10,00; 10,50]	$0,002^{1–2}$ $0,04^{1–3}$

Повторное оперативное вмешательство в связи с развитием кровотечения потребовалась двум пациентам (33,3%) после НЭ, выполненной люмботомным доступом. Сроки проведения сеансов гемодиализа определялись индивидуально, основывались на изменениях основных параметров кислотно–щелочного равновесия, ионограммы и повышения азотемических показателей. Экстренные сеансы (сразу после оперативного вмешательства) потребовались в 17,6 % (3 пациента), вследствие резкого увеличения азотемических показателей у одного пациента, в двух других случаях по причине гиперкалиемии более 7 ммоль/л. Большинству (82,4%) пациентов в послеоперационном периоде проводился двухчасовой сеанс гемодиализа на следующий день после операции в безгепариновом режиме.

Последующее снижение гемоглобина в 35,3% случаев прогрессировало, не было связано с кровотечением, что потребовало переливания эритроцитарной взвеси в объеме 633,33±316,56 мл. После выполненной ЛНЭ или НЭ отмечено снижение систолического и пульсового артериального давления на момент выписки из стационара со 144,37±9,68 мм.рт.ст. до 128,15±11,5 и с 57,5±10,29 мм.рт.ст. до 48,75±7,8 мм.рт.ст. соответственно. Наиболее значимое уменьшение зафиксировано у пациентов, которым выполнена двусторонняя операция. Систолическое давление в этой группе снизилось со 146,57±13,2 до 122,57±14,22 мм.рт.ст., а пульсовое с 62,57±10,11 до 45,42±6,8 мм.рт.ст. Однако, достоверных отличий получено не было.

Открытые оперативные вмешательства сопровождаются более тяжелым течением. Более тяжелое течение послеоперационного периода, сопровождающее открытые вмешательства, отпугивает пациента, приводит к отказу от предложенной операции в «холодном» периоде. Применение лапароскопическоого доступа для нефрэктомии у пациентов с АДПБП минимизирует сроки восстановления, отсутствие массивной хирургической агрессии приводит к большей приверженности пациентов к этому оперативному вмешательству (Рисунок 15).

Рисунок 15 – Фотография передней брюшной стенки пациента после билатеральной лапароскопической нефрэктомии (супраумбиликально имеется рубец после минилапаротомии, выполненной для извлечения почек)

По результатам проведенного анализа целесообразность применения специализированного протокола при выполнении нефрэктомии диализ–зависимого пациента с АДПБП носит наиболее актуальных характер. Выполнение плановой ЛНЭ имеет наименьшую вероятность развития послеоперационных осложнений, а явления пиелонефрита, нагноения кист или гематурия остаются основными факторами необходимости выполнения нефрэктомии при АДПБП. Малоинвазивность проведения операции является одним из приоритетных факторов принятия решения об оперативном вмешательстве [41]. Билатеральное лапароскопическое вмешательство имеет сопоставимые результаты с односторонним удалением почки по вероятности развития осложнений и в большей степени улучшает качество жизни больного, но требует более длительного интраоперационного периода, увеличивающего хирургические и анестезиологические риски. Одним из факторов выполнения двустороннего вмешательства при объеме почек более 2,5 л является возможность проведения ранней трансплантации почки. Шесть пациентов из семи, которым была выполнена билатеральная ЛНЭ, трансплантированы в течение 2–6 месяцев, что позволило максимально снизить развитие нарушений гомеостаза, связанного с ренопривным состоянием. Возможность выполнения трансплантации после билатеральной нефрэктомии должна являться одним из факторов принятия решения о двустороннем удалении поликистозных почек при отсутствии других клинических проявлений.

Таким образом, возможность минимизации хирургической агрессии путем использования эндовидеохирургических методов, использование специализированного протокола диализ–зависимого пациента позволяют снизить риски развития послеоперационных осложнений. Наилучшие результаты при отсутствии двусторонних клинических проявлений отмечены у больных АДПБП, которым выполняется оперативное вмешательство с одной стороны. Помимо размеров, признаков нагноения или кровотечения, при решении вопроса о двусторонней нефрэктомии нельзя не учитывать роли почки в поддержании

гомеостаза, сохранности остаточной водовыделительной функции, а также возможности выполнения ранней трансплантации почки.

3.1.2.2. Результаты удалений почечного трансплантата с использованием специализированного протокола

Еще одной группой пациентов (30 человек), которым был применен протокол, диализ–зависимого пациента, были пациенты, перенесшие удаление ранее трансплантированной почки. Операция чаще проводилась в экстренном порядке, в связи с чем протокол был использован у 20 пациентов (60%). Основная группа реципиентов, которым проведена ТП, была представлена пациентами с ХГН – 19 пациентов (63,3%), в меньшей степени ТИН – 4 человека (13,3%), ДН – 4 пациента (13,3%), 2 пациента с АДПБП (6,7%), с синдромом Альпорта 1 пациент (3,3%). Все пациенты после аллотрансплантации трупной почки получали трехкомпонентную терапию, состоящую из глюкортикостероидов, препаратов микофеноловой кислоты и ингибиторов кальциневрина с контролем показателей целевой концентрации, период от пересадки до удаления почки колебался от 2 часов до 10 лет (M ± SD / Me – 2160,00; 95% ДИ / Q_1 – Q_3 – 126,00 – 20805,00; min – 2,00, max – 87600).

Пациентам этой группы чаще была проведена трансплантация левой почки в правую подвздошную область – 17 человек (56,67%), 11 пациентам (36,67%) – правой почки налево и 2 (6,66%) – левая почка в левую подвздошную область. ТЭ произведена 18 женщинам и 12 мужчинам, средний возраст которых составил 41,11±11,59 лет. Осложнения в послеоперационном периоде зафикисрованы у 11 пациентов (36,66%), преимущественно связанные с развитием постгеморрагической анемии (9 пациентов; 30,0%), нагноение послеоперационной раны у одного пациента (3,33%) и у одного пациента (3,33%) развитие острого болевого миодистрофического синдрома подвздошной мышцы и туннельной невропатией бедренного нерва.

Развитие постгеморрагической анемии отмечено у девяти пациентов (23,3%), из них 6 пациентам не был применен специализированный протокол ведения диализ–зависимого пациента. Гемотрансфузионная терапия во время операции или в послеоперационном периоде применена у пяти пациентов, троим из которых ТЭ проводилась в связи с клинической картиной острого криза отторжения, один случай в результате острого тромбоза почечной вены и один случай – полиомовирусной нефропатии. Остальным пациентам, которым был проведен протокол диализ–зависимого пациента гемотрансфузии не требовались. Показанием для удаления почечного трансплантата чаще являлись клинические признаки острого или хронического отторжения (10 пациентов; 33,3%), сосудистые тромбозы (10 пациентов; 33,3%) и клинические проявления пиелонефрита пересаженной почки (8 пациентов; 26,7%). При морфологическом исследовании гистологические изменения характерные для отторжения зафиксированы у 18 больных (60%), острые ишемические повреждения у семи пациентов (23,3%), пиелонефрит – в пяти случаях (16,7%). Летальность в послеоперационном периоде составила 10% (3 пациента), которая отмечена только у пациентов, оперированных в экстренном порядке и связана исключительно с несвоевременным обращением пациента за медицинской помощью, прогрессирующими явлениями септического шока на фоне развития деструктивного пиелонефрита трансплантата на догоспитальном этапе (Таблица 21).

Таблица 21 – Характеристика группы диализ–зависимых пациентов, которым выполнялось удаление почечного трансплантата

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Вид операции	Плановая операция	11	36,7	19,9 – 56,1
	Экстренная операция	19	63,3	43,9 – 80,1
Диагноз	ХГН	19	63,3	43,9 – 80,1
	ДН	4	13,3	3,8 – 30,7
	АДПБП	2	6,7	0,8 – 22,1
	С–м Альпорта	1	3,3	0,1 – 17,2
	ТИН	4	13,3	3,8 – 30,7

Продолжение Таблицы 21

Показания ТЭ	Пиелонефрит	8	26,7	12,3 – 45,9
	Полиомавирусная инфекция	1	3,3	0,1 – 17,2
	Отторжение	10	33,3	17,3 – 52,8
	Тромбоз артерии	4	13,3	3,8 – 30,7
	Тромбоз вены	6	20,0	7,7 – 38,6
	Колит	1	3,3	0,1 – 17,2
Применение протокола	Применен	20	70,0	38,7 – 78,9
	Не применен	10	30,0	21,1 – 61,3
Гемотрансфузия	Не проводилась	16	53,3	34,3 – 71,7
	Проводилась	14	46,7	28,3 – 65,7
Осложнения	Без осложнений	19	63,34	50,6 – 85,3
	Анемия	9	30,0	9,9 – 42,3
	Нагноение	1	3,33	0,1 – 17,2
	Другое	1	3,33	0,1 – 17,2
Исход	Выписан	27	90,0	73,5 – 97,9
	Exitus	3	10,0	2,1 – 26,5
Гистология	Отторжение	9	30,0	14,7 – 49,4
	Пиелонефрит	5	16,7	5,6 – 34,7
	Острая ишемия	7	23,3	9,9 – 42,3
	Нефросклероз	9	30,0	14,7 – 49,4

Неотложные оперативные вмешательства у восьми пациентов (42,1%) были выполнены в связи с развитием тромбозов сосудов трансплатированной почки, у шести (31,57%) на фоне прогрессирования криза острого отторжения и у 5 (26,31%) в результате развития деструктивного пиелонефрита, ассоциированного мочевой инфекцией.

Плановая ТЭ выполнялась только при безвозвратной утрате функции пересаженной почки в результате нефросклероза на фоне хронического отторжения или ТИН – 9 пациентов (81,81), полиомавирусного нефрита у одного пациента (9,09%) и доказанного стероид–ассоциированным язвенным колитом один пациент (9,09%).

При сравнении групп пациентов, которым было проведено удаление почечного трансплантата разделена, по применяемости протокола, диализ зависимого пациента, достоверных отличий по срочности выполнения операции, причинам развития тХБП, показаниям к проведению операции и результатам

морфологического заключения удаленного органа выявлено не было. Достоверно чаще ($p<0,05$) в группе, которым предлагаемый протокол не был применен развивалась постгеморрагическая анемия и требовалось переливание компонентов крови (Таблица 22).

Таблица 22 – Сравнительные результаты групп диализ–зависимых пациентов, которым выполнялось удаление почечного трансплантата, с применением специализированного протокола и без применения

Показатели	Категории	Применение протокола		p
		Применен	Не применен	
Вид операции, абс. (%)	Плановая операция	6 (30,0%)	5 (50,0%)	0,425
	Экстренная операция	14 (70,0%)	5 (50,0%)	
Диагноз, абс. (%)	ХГН	11 (55,0%)	8 (80,0%)	0,661
	ДН	3 (15,0%)	1 (10,0%)	
	АДПБП	2 (10,0%)	0 (0,0%)	
	С–м Альпорта	1 (5,0%)	0 (0,0%)	
	ТИН	3 (15,0%)	1 (10,0%)	
Показания ТЭ, абс. (%)	Пиелонефрит	6 (30,0%)	2 (20,0%)	0,441
	полиомавирусная инфекция	0 (0,0%)	1 (10,0%)	
	отторжение	8 (40,0%)	2 (20,0%)	
	тромбоз артерии	2 (10,0%)	2 (20,0%)	
	тромбоз вены	3 (15,0%)	3 (30,0%)	
	колит	1 (5,0%)	0 (0,0%)	
Гемотрансфузия, абс. (%)	не проводилась	14 (70,0%)	2 (20,0%)	0,019
	Проводилась гемотрансфузия	6 (30,0%)	8 (80,0%)	
Осложнения, абс. (%)	без осложнений	14 (70,0%)	5 (50,0%)	0,331
	анемия	4 (20,0%)	5 (50,0%)	
	нагноение	1 (5,0%)	0 (0,0%)	
	другое	1 (5,0%)	0 (0,0%)	
Гистология, абс. (%)	отторжение	5 (25,0%)	4 (40,0%)	0,808
	пиелонефрит	4 (20,0%)	1 (10,0%)	
	острая ишемия	5 (25,0%)	2 (20,0%)	
	склероз	6 (30,0%)	3 (30,0%)	

Удаление почечного трансплантата осуществлялось в разный посттрансплантационный период: ранний послеоперационный (до 3 месяцев),

поздний послеоперационный (3–12 месяцев) и поздний посттрансплантационный (после 12 месяцев).

Группу пациентов, утративших трансплантат в раннем послеоперационном периоде, составили 16 человек (53,3% от всех ТЭ). Основной причиной удаления пересаженной почки в данной группе являлось острое отторжение (47%), тромбоз почечной вены (26%), тромбоз почечной артерии (13%) и в равной степени (по 7%) – рецидивирующая уроинфекция с развитием деструктивного пиелонефрита и некроз лоханки почечного трансплантата, в данной группе в 100% случаях удаление трансплантата произведено в экстренном порядке по неотложным показаниям.

Группа пациентов, которым выполнена ТЭ в позднем послеоперационном периоде, составила пять человек (17%). В 40% случаях показанием к операции в этой группе являлось развитие клинических деструктивных проявлений почечной паренхимы, синдрома системного воспалительного ответа на фоне ИМП. Так же в равных пропорциях (по одному случаю) развитие лекарственно–индуцированного язвенного колита с рецидивирующими кровотечениями, интерстициальный фиброз с первично не функционирующим трансплантатом, стеноз почечной артерии.

Показанием к удалению почечного трансплантата в позднем посттрансплантационном периоде в подавляющем количестве (60%) являлось развитие деструктивных изменений пересаженной почки на фоне ИМП или в результате хронического отторжения с полной утратой функции органа (20%) и в равных долях (по 10%) острое отторжение с присоединением рецидивирующей гематурии и полиомавирусная нефропатия рефрактерная к проводимому лечению.

Проведенный корреляционный анализ длительности периода от ТП до необходимости ТЭ выявил отсутствие зависимостей в группе ТЭ раннего послеоперационного периода ($r=–0,065$, $p>0,05$) (Рисунок 16).

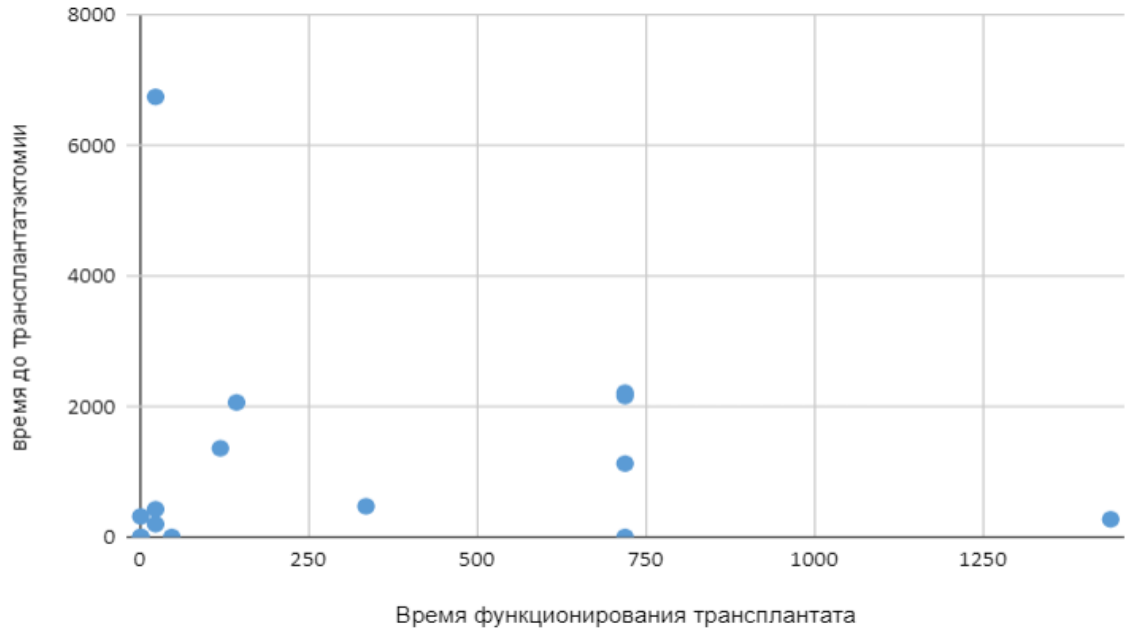


Рисунок 16 – Корреляционные связи периода нефункционирования трансплатированной почки с необходимостью выполнения трансплантатэктомии в раннем послеоперационном периоде отсутствуют

Средняя прямая линейная корреляция ($r=0,628$; $p<0,05$) отмечена между длительностью периода с утраченной функцией трансплантата до развития показаний к ТЭ в группах пациентов, которым операция проводилась в позднем послеоперационном и позднем посттрансплантационном периодах, для наглядности на графике изображена аппроксимирующая данные прямая (Рисунок 17).

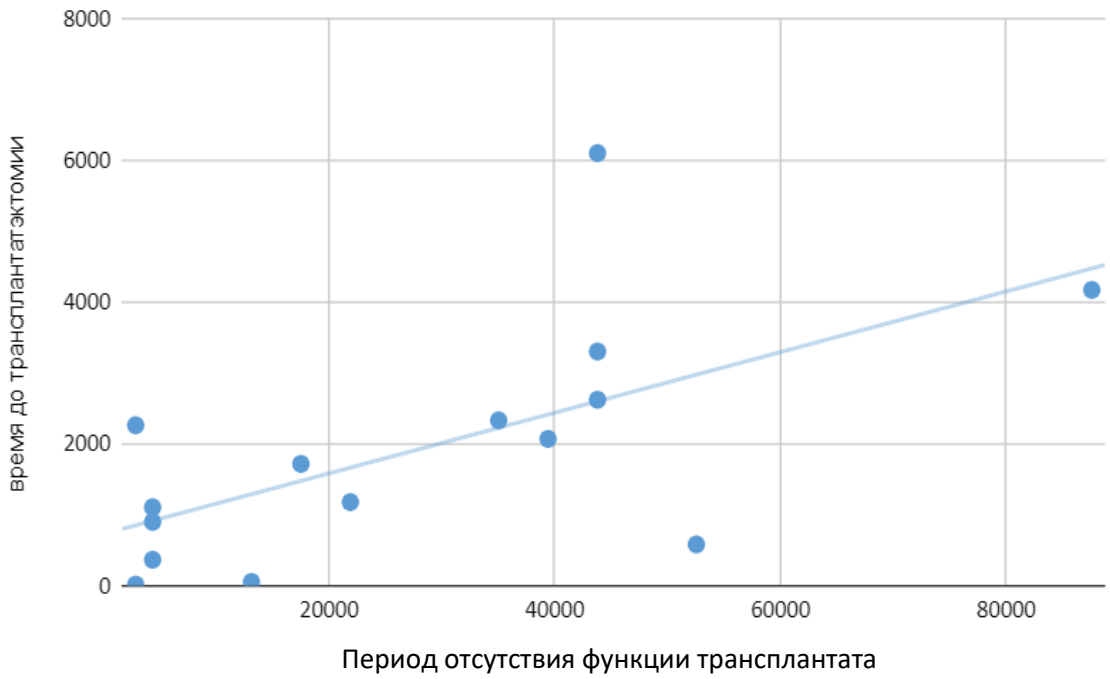


Рисунок 17 – Средняя прямая корреляционная связь периода нефункционирования трансплатированной почки с необходимостью выполнения трансплантатэктомии в позднем послеоперационном и отсроченных периодах

Таким образом, чем длительнее у пациента сохранялся орган с утраченной функцией, тем чаще требовалось удаление пересаженной почки. ТЭ, выполняемая в раннем послеоперационном периоде, связана с большей многофакторностью причин развития показаний к оперативному вмешательству, таких как острый некупируемый криз отторжения или тромбоз сосудов, тогда как на поздних сроках показания возникают на фоне длительного антитело–опосредованного отторжения, иммуносупрессивной терапии и присоединения ИМП. Потребность в удалении нефункционирующей трансплантированной почки увеличивается с течением времени, определяя факт неизбежности этого вмешательства [89]. Возможность выполнения операции после соответствующей предоперационной подготовки, применение специализированного протокола оказывают благоприятное влияние на послеоперационное течение, свидетельствует о необходимости более раннего удаления пересаженной почки после утраты ее функции.

3.1.3. Результаты выполненных трансплантации почек и развитие урологических осложнений

Предварительно перед анализом результатов ТП, был оценен донорский ресурс, состоящий из трупных органов, полученных от 88 пациентов, средний возраст которых составил 48,05 ± 11,37 года с референсным уровнем азотемических показателей: креатинин – 92 [75;105] мкмоль/л, мочевина – 5,4 [4,2; 7,35] ммоль/л. Подавляющее количество донорских почек были без особенностей 122 (88,4%). Однако 11 почек (8,0%) имели кисты, 2 почки (1,4%) имели два мочеточника. Преимущественно (n=105, 76,1%) донорские почки имели стандартную артериальную анатомию, 26 почек (18,8%) – 2 почечные артерии, 3 почки (2,2%) – атеросклеротические изменения, у 4 почек (2,9%) отмечалось расслоение аорты у устья почечной артерии. Стандартная венозная анатомия зафиксирован у 121 (87,7%) почек, 6 почек (4,3%) имели две почечные вены, 3 почки (2,2%) – три почечные вены, у 8 почек (5,8%) отмечена короткая (менее 1 см) почечная вена (рисунок 18).

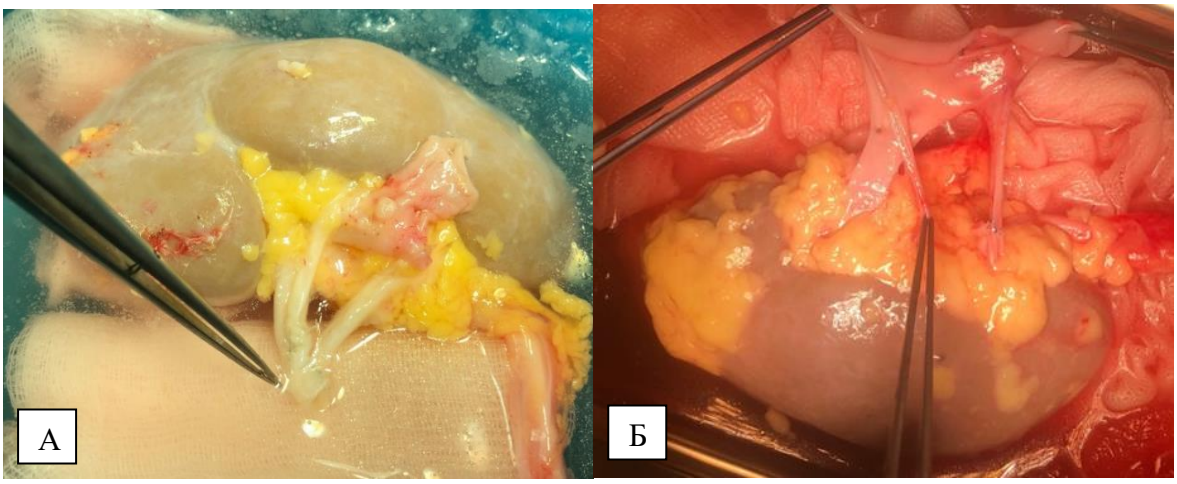


Рисунок 18 – фотография (А) – донорская почка: анатомический вариант двух почечных артерий после сосудистой реконструкции конец в бок; фотография (Б) – донорская почка: анатомический вариант трех почечных вен

Среди реципиентов количество мужчин составило 63,3% (n = 88), женщин – 36,7% (n = 51). Возраст больных варьировал от 20 до 70 лет (средний возраст 42,06

± 10,85 года), наибольшую группу составили пациенты в возрасте от 30–39 и от 40 до 49 лет, 41 и 42 соответственно (таблица 23).

Таблица 23 – Распределение по возрастам реципиентов трупной почки

Возраст	Количество	%
20–29	18	13,0
30–39	41	29,5
40–49	42	30,2
50–59	31	22,3
60–70	7	5,0

ХГН являлся преимущественной причиной развития тХБП у реципиентов – 102 пациента (73,4%), в меньших количествах: ТИН – 9 пациентов (6,5%), ГН – 7 пациентов (5%), ВАПМП – 7 пациентов (5,0%), ДН – 6 пациентов (4,3%), АДПБП – 5 пациентов (3,6%) пациентов, нефросклероз на фоне ПМР – один пациент (0,7%), нефрит при системной красной волчанке – один пациент (0,7%), синдром Альпорта один пациент (0,7%). Диализный стаж реципиентов до трансплантации составил максимум 137 месяцев, в додиализном периоде было прооперировано 6 пациентов (4,32%).

Всем пациентам проведена стандартная гетеротопическая трансплантация почки в подвздошную область. Средняя продолжительность операции составила 185,00 (160,00 – 205,00) минуты. Интраоперационный объем кровопотери в среднем составил 200,00 (100,00 – 225,00) мл.

Подавляющее количество трансплантаций выполнено по стандартной методике, заключающейся в анастомозировании ПА с НПА по типу «конец в бок» – 114 (82,01%) случая, в 23 (16,54%) случаях анастомоз наложен с ВПА по типу «конец в конец» по причине невозможности сопоставления диаметров НПА и ПА, в 2 (1,47%) анастомоз наложен с общей подвздошной артерией по типу «конец в бок», как наиболее гемодинамически оптимальной. Почечная вена во всех 139

случаях (100%) анастомозирована с наружной подвздошной веной по типу «конец в бок». УЦНА у всех пациентов был выполнен по методу Lich–Gregoir на мочеточниковом JJ–стенте №5 Ch.

Индукция иммуносупресии проводилась с учетом иммунологического риска (уровень пенель–реактивных антител, количество несовпадений по HLA, возраст реципиента): в 131 (94,2%) случаях по схеме базиликсимаб + метилпреднизолон; в 5 (3,6%) случаях в связи с высоким иммунологическим риском и высоким уровнем пенель–реактивных антител индукция проводилась тимоглобулином + метил преднизолоном; в 3 (2,2%) – только метилпреднизолоном. Иммуносупрессивная терапия у подавляющего количества реципиентов проводилась по стандартной 3–х компонентной схеме (ингибиторы кальциневрина, микофеноловая кислота и глюкокортикостероиды) 135 пациента (97,12%); в 3 (2,15%) случаях схема включала циклоспорин с микофеноловой кислотой и глюкортикостероидами, у одного пациента (0,71%) выполнена конверсия с такролимуса на циклоспорин в связи с развитием посттрансплантационного СД. В позднем посттрансплантационном периоде у 7 (5,03%) пациентов в связи с развитием ЗНО была проведена конверсия с такролимуса на эверолимус.

Лабораторные показатели анализа крови реципиентов при госпитализации не имели значимых отклонений: гемоглобин – 117,5 (105; 128) г/л, лейкоциты – 6,8 (5,79; 8,4) × 10^9/л, тромбоциты – 210,08±55,06×10^9/л. Величина азотемических показателей имела достаточно большой диапазон значений, что связано в первую очередь с длительностью бездиализного периода до обращения и метода диализа. Всем пациенты при диагностировании показаний перед операцией выполнялся сеанс экстренного ГД (Таблица 24).

Таблица 24 – Основные лабораторные показатели реципиентов трупной почки перед операцией

Лабораторные показатели	M±SD / Me	95% ДИ / Q_1 – Q_3	n	min	max
Гемоглобин, г/л	117,50	105,00 – 128,00	136	5,29	203,00
Лейкоциты, x10^{12}	6,80	5,79 – 8,40	135	2,87	107,00

Продолжение Таблицы 24

Тромбоциты, $X10^9$	210,08±55,06	200,74 – 219,42	136	80,00	357,00
Мочевина, Me, ммоль/л	14,15	9,20 – 20,35	136	3,50	43,70
Креатинин, мкмоль/л	649,45±219,75	612,18 – 686,71	136	48,80	1212,00
K+, Me, ммоль/л	5,00	4,50 – 5,66	137	2,80	7,90
Na+, Me, Ммоль/л	137,00	135,00 – 139,00	137	129,00	148,00

В соответствии с клиническими рекомендациями на 1–е сутки после трансплантации всем пациентам проводилась определение концентрации ингибиторов кальциневрина в крови из расчета 0,1–0,2 мг/кг/сут через день до конца госпитализации. Средние показатели такролимуса с 1 по 15–е сутки соответствовали целевым концентрациям после операции (8–15 нг/мл), а повышение концентрации к третьим суткам связывалось с эффектом накопления иммуносупрессивных препаратов в крови. Соответствующая коррекция доз лекарственных средств этой группы проводилась на основании полученных данных (Рисунок 19).

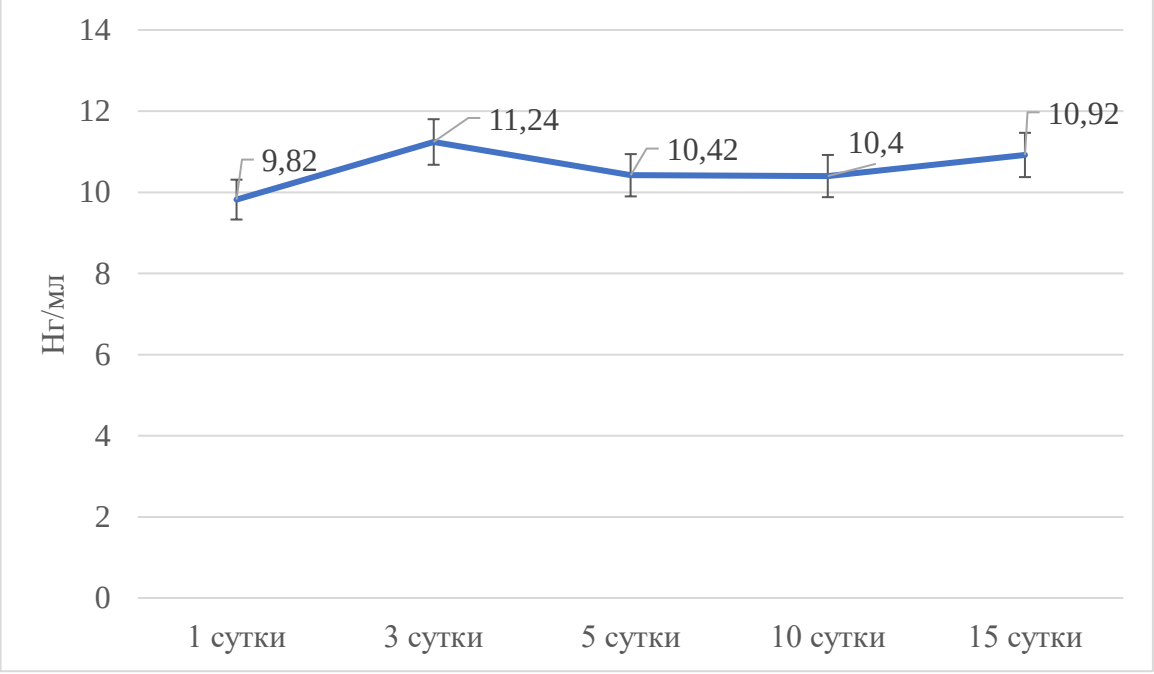


Рисунок 19 – Изменение концентрации такролимуса в крови реципиента после трансплантации почки

Уровень креатинина после операции в течение всего периода стационарного лечения снижался с 640,22 мкмоль/л на первые сутки до 158 мкмоль/л к 15–м суткам (Рисунок 20).

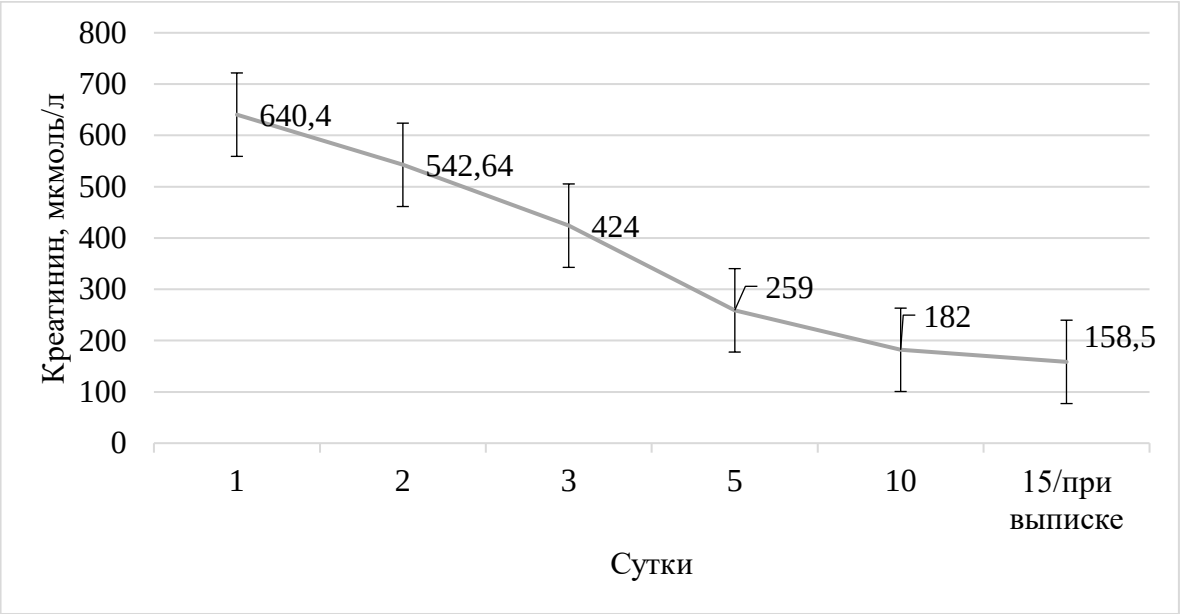


Рисунок 20 – Динамика снижения уровня креатинина после трансплантации почки

Концентрация мочевины с 19,68 ммоль/л в первые сутки возрастала до 21 ммоль/л на 2–е, в последующем в течение трех суток показатели практически не менялась, а после 5 суток уровень мочевины постепенно снижался и достигал уровня 12,6 ммоль/л к 15–м суткам (Рисунок 21).

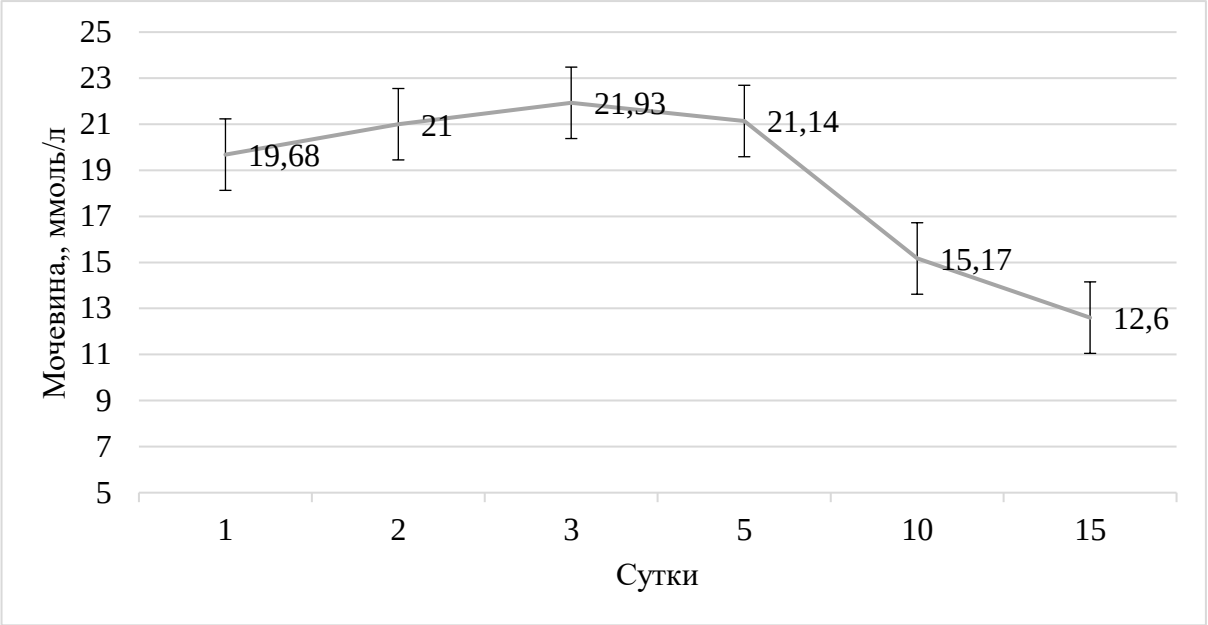


Рисунок 21 – Динамика снижения уровня креатинина после трансплантации почки

Отмечалось нарастание диуреза в течение первых 5 суток после операции с 1481,37 мл до 2806,27, в последующем в течение 10 дней количество выделяемой мочи снижалось и выходило на нормативные значения к 10–м – 15–м суткам (Рисунок 22).

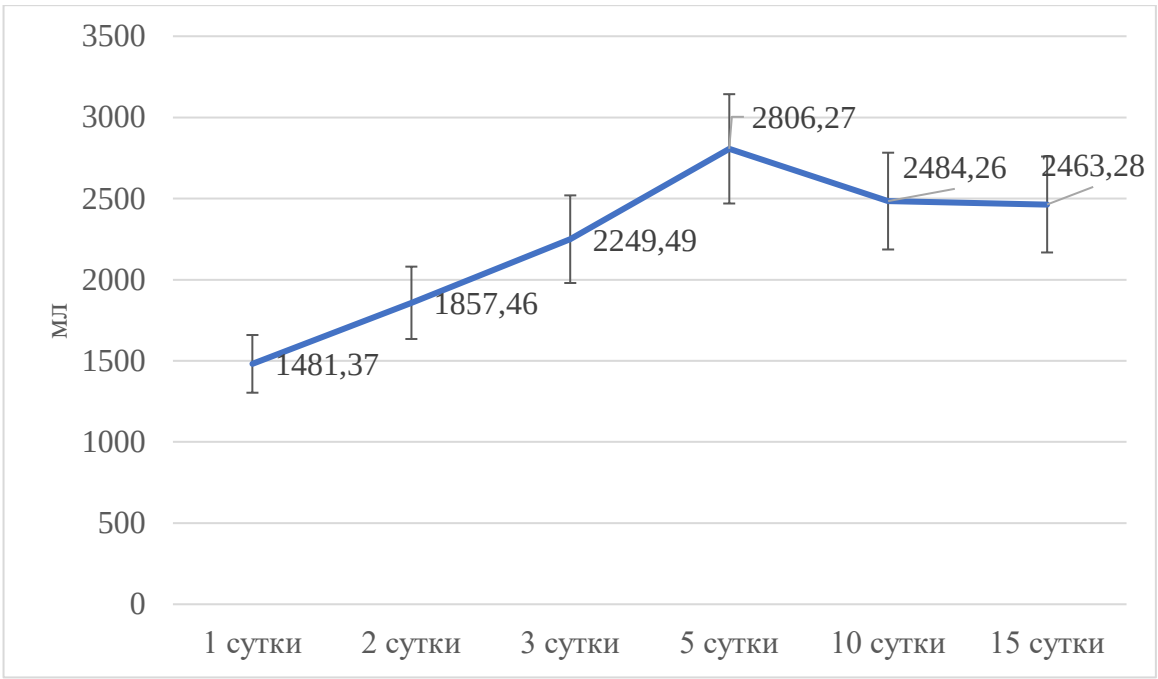


Рисунок 22 – Динамика изменения диуреза реципиентов после трансплантации почки

УЗИ трансплантированной почки проводилось в течение 1–й недели ежедневно, начиная со 2–й недели и до конца госпитализации 1 раз в 2–ое суток. По данным сонографии почечного трансплантата в течение всего периода наблюдения отмечалось нарастание линейных скоростных характеристик кровотока в ПА, при этом эти показатели на дуговых артериях не менялись, а на сегментарных – в течение первых 5 суток отмечалось снижение с последующим проростом к 10 и 15 суткам (Рисунок 23).

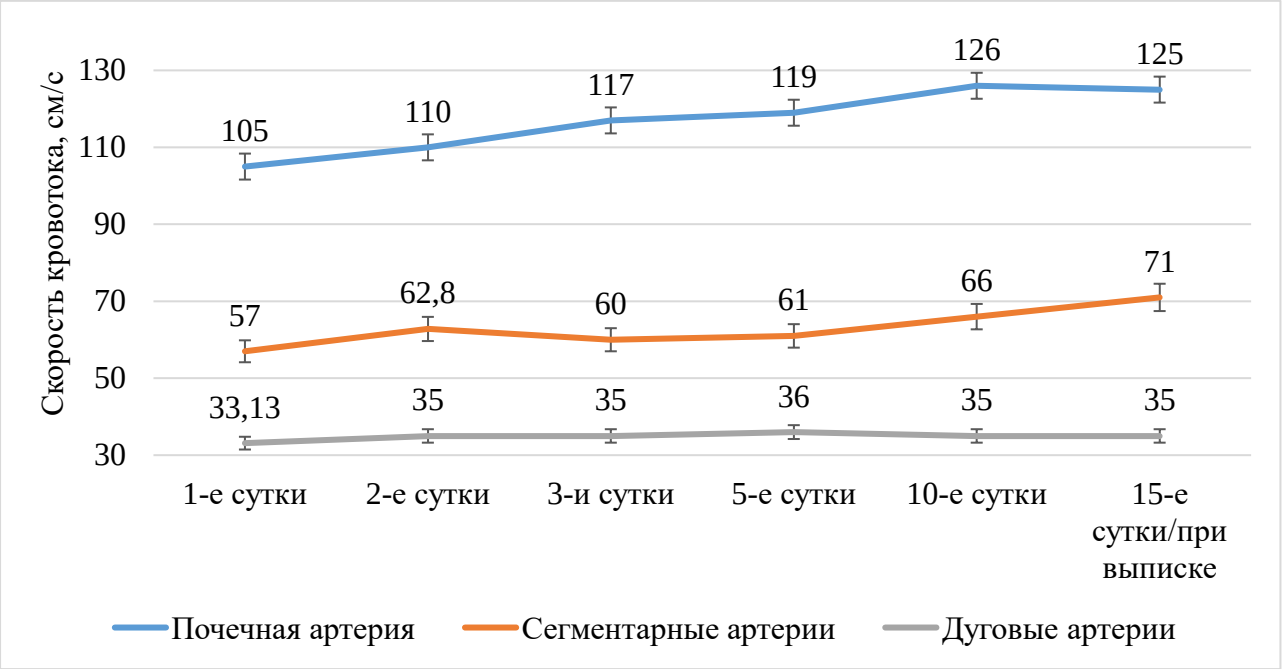


Рисунок 23 – Сонографические данные линейных скоростных характеристик почечного трансплантата

Сонографические данные индексов резистентности на почечной и сегментарных артериях повышались в течение первых трех суток до 0,78 и 0,74 соответственно, а начиная с 5 суток имели стойкую тенденцию к снижению, сохраняющуюся до выписки, имея значение 0,7. При этом, индекс резистентности на дуговых артериях на протяжении всего периода наблюдения снижался (Рисунок 24).

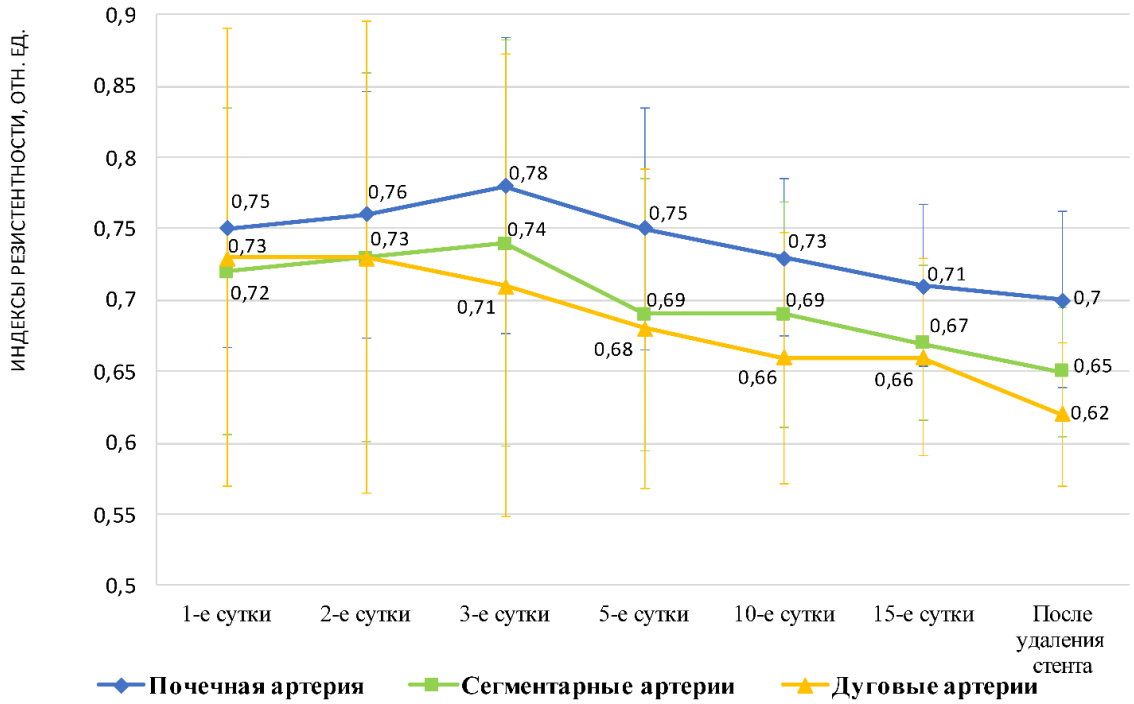


Рисунок 24 – Сонографические данные индексов резистентности почечного трансплантата после операции

Первичная функция отмечена у 107 (77%) пациентов, отсроченная – у 32 (23%). Всем пациентам с отсроченной функцией проводились сеансы гемодиализа в количестве от 1 до 18, в зависимости от функционального состояния трансплантированного органа.

Посттрансплантационные осложнения фиксировались в разные периоды (ранний послеоперационный – до 3 месяцев после операции, поздний послеоперационный от 3 до 12 месяцев и поздний посттрансплантационный или отсроченный – более 12 месяцев) и были разделены на несколько видов: иммунологические, инфекционные, урологические, сосудистые, хирургические, онкологические и связанные с приемом лекарственных средств.

Осложненное течение раннего послеоперационного периода зафиксировано у 26 пациентов (18,7%). Чаще отмечались иммунологические осложнения, проявляющиеся в виде кризов отторжения у 10 пациентов (7,2%) и хирургические, проявляющиеся формированием послеоперационных гематом в 9 случаях (6,5%). Острое клеточное отторжение (n=8; 5,6%) во всех случаях было купировано курсом пульс–терапии метилпреднизолоном в суммарной дозе 1,5–2,0 г. Острое

гуморальное отторжение (n=2; 1,6%) привело к необходимости выполнения ТЭ. Сосудистые осложнения (7 реципиентов; 5,0%) имели наиболее яркие клинические проявления и связаны были с развитием тромбоза ПА (n=2; 1,6%) и вены (n=5; 3,4%), во всех случаях, приведших к необходимости удаления пересаженной почки. Инфекционные осложнения этого периода зафиксированы у 6 (4,3%) пациентов и проявлялись явлениями ИМП с клинической картиной пиелонефрита (4 пациента), инфицирование послеоперационной раны и нозокомиальная пневмония по одному случаю. Нежелательные реакции на фоне приема лекарственных средств отмечено у 7 (5%) больных, которые проявлялись в виде дисфункции трансплантированного органа на фоне нефротоксичности иммуносупрессивной терапии. Урологические осложнения в виде формирования мочевых затеков отмечены у 2 (1,4%) больных. Коррекция антибактериальной, иммуносупрессивной терапии, своевременное дренирование чашечно–лоханочной системы трансплантированной почки позволили сохранить функцию органа в группе пациентов с данными видами осложнений.

Поздний послеоперационный период осложнился у 19 пациентов (13,7%), 12 (8,6%) из которых имели те или иные проблемы на раннем послеоперационном этапе лечения. Подавляющее количество (9 случаев (6,5%)) – это иммуноопосредованные осложнения, 2 случая (1,4%) – сосудистые, в виде формирования стеноза почечной артерии, у 1 пациента (0,7%) – зафиксировано формирование клинически значимого лимфоцеле, инфекционные (во всех случаях ИМП) – 4 (2,9%), формирование стриктуры мочеточника трансплантированной почки – у 5 реципиентов (3,6%): стриктура УЦНА протяженностью менее 1 см (n=2; 1,4%), стриктура УЦНА более 1 см (n=2; 1,4%) и облитерация всего мочеточника (n=1; 0,7%). Своевременная коррекция лечения позволила у большинства пациентов сохранить функцию трансплантата, а утрата органа в этот период отмечена у двух реципиентов и связана с некупируемыми кризами отторжения.

Длительность иммуносупрессивной терапии, приверженность пациента к терапии являются определяющими факторами развития осложнений отсроченного

посттрансплантационного периода. Наиболее частыми причинами ухудшения функции пересаженной почки в этом периоде являются как кризы отторжения – 13 пациентов (9,4%), так и осложнения, индуцированные приемом лекарственных средств – 9 случаев (6,5%), инфекционные – 10 реципиентов (7,2%), из которых в 5 (3,6%) случаях ЦМВ–виремия, в 2 случаях (1,4%) палиомавирус–ассоциированный нефрит и у 1 пациента реактивация гепатита В. Развитие ЗНО отмечено у 5 пациентов (3,6%): один случай – диагностирования саркомы Капоши через 1,5 года после операции; один случай – рака предстательной железы T1M0N0, установленного через 2 года после трансплантации при проведении трансуретральной резекции простаты на фоне нарастающей ИВО, один случай – рака молочной железы, развившегося через 2,5 года после пересадки, рак мочевого пузыря – у одного пациента через 1,5 года, одному пациенту верифицирован рак толстой кишки через 2 года при профилактическом осмотре. В всех случаях выполнена конверсия иммуносупрессивной терапии на эверолимус. Развитие УО этого периода отмечено у 5 больных (3,6%): у 2 (1,4%) пациентов – ПМР, стриктура УЦНА протяженностью менее 1 см (n=2; 1,4%), стриктура УЦНА более 1 см (n=1; 0,7%). Формирование обструктивной уропатии мочеточника почечного трансплантата отмечалось у пациентов, имеющих в предыдущие периоды или кризы отторжения или компенсированный вариант нарушения уродинамики.

Годовая выживаемость трансплантатов составила 92,1%, а 5–летняя – 73,23%. Утрата пересаженной почки происходит в первый год на фоне наибольшего количества сосудистых и иммунологических осложнений, а на пятом году после операции вследствие длительности процесса отторжения (Рисунок 25).

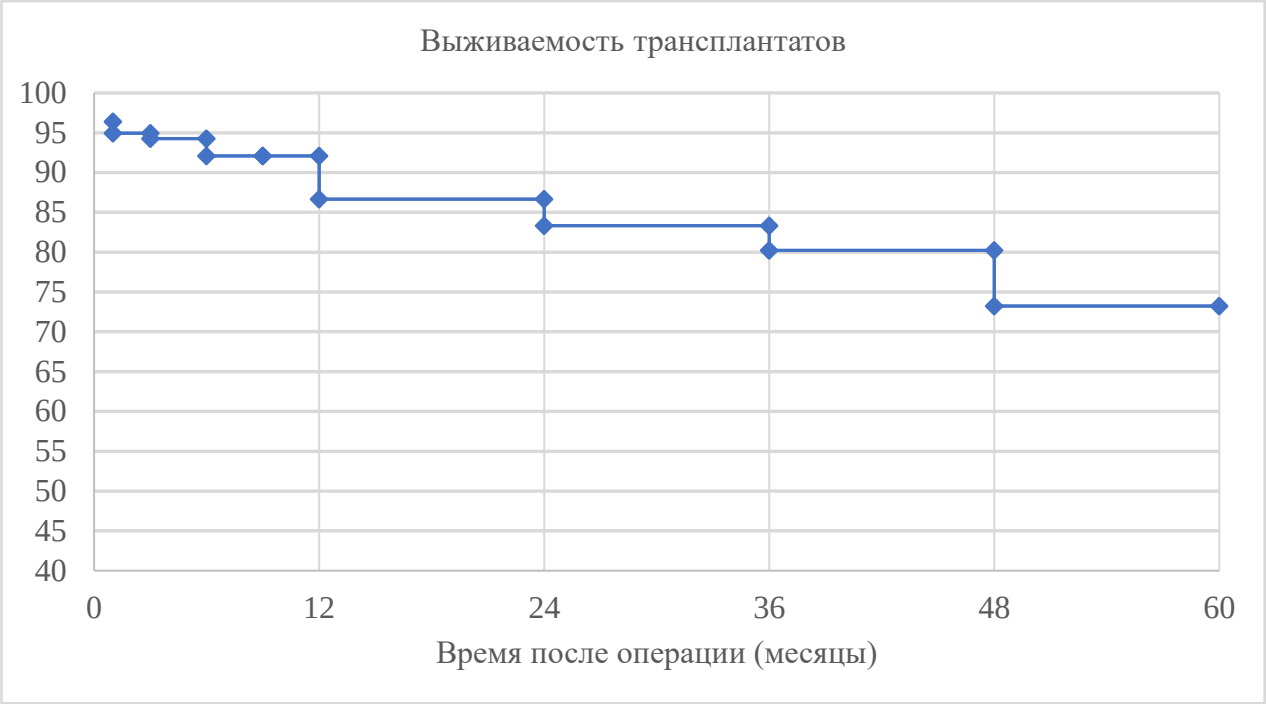


Рисунок 25 – Продолжительность функции трансплантированной почки

Пятилетняя выживаемость пациентов составила 93,6% (130 пациентов). Летальный исход в раннем послеоперационном периоде отмечен у 1 (0,7%) пациента, в позднем у 3 (2,1%), в отсроченном у 5 (3,6%), из которых три (2,1%) случая на фоне прогрессирования ЗНО и два эпизода острого инфаркта миокарда. Причиной смерти раннего периода явился сепсис на фоне острого гнойного пиелонефрита трансплантата, позднего – два случая острой сердечно–сосудистой недостаточности вследствие острого коронарного синдрома, у одного больного развитие сепсиса на фоне панрезистентной ИМП, ассоциированной Klebsiella pneumonia [63].

Таким образом, ТП является высокоэффективным методом ЗПТ. Результативность выполняемого оперативного вмешательства зависит от ряда факторов, наибольшее значение из которых имеет донорский ресурс и иммунологические реакции, проявляющиеся кризами отторжения. Утрата функции трансплантированной почки чаще происходит в течение первого и на пятом году после пересадки. Чаще в течение первого года потеря пересаженного органа происходит в раннем послеоперационном периоде и обусловлено развитием

сосудистых осложнений и острых кризов отторжения. В этом же периоде может развиваться несостоятельность УЦНА, своевременная коррекция которого не приводит к дисфункции почки. Поздний посттрансплантационный период характеризуется развитием как иммунологических реакций, так и формированием УО, которые чаще проявляются в виде формирования стриктуры мочеточника. Отмечено, что у реципиентов, которые имели признаки имуноопосредованного осложнения в раннем послеоперационном периоде на позднем послеоперационном этапе наблюдения чаще развивается обструкция мочеточника, этиологическим фактором которого вероятнее всего является ухудшение кровоснабжения и ишемия стенки мочеточника. Рациональные тактические мероприятия, направленные на коррекцию уродинамических нарушений, позволяет сохранить функцию трансплантированной почки.

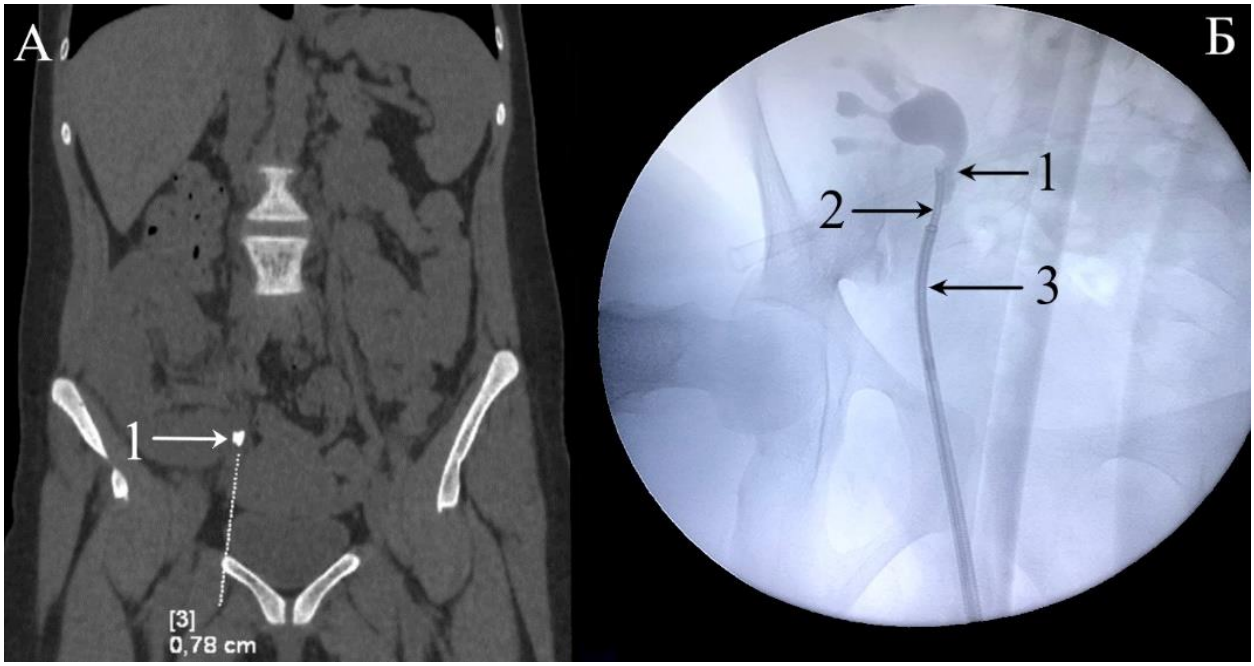
3.1.4. Принципы коррекции урологических осложнений трансплантированной почки

Группа пациентов, у которых зафиксированы осложнения, требующие специализированных урологических хирургических вмешательств, состояла из 22 больных. Трансплантация 12 пациентам была выполнена в других трансплантационных центрах, не в условиях ККБ. Преимущественно осложнения были связаны с развитием нарушения уродинамики на фоне формирования стриктуры мочеточника различной протяженности или развитие ПМР, влияющего на функцию трансплантированной почки. Коррекция нарушения пассажа мочи преимущественно проводилась в позднем послеоперационном периоде (3–12 месяцев после трансплантации) – 12 случаев (75%), реже в позднем (отсроченном) посттрансплантационном (более 12 месяцев) – 4 случая (25%).

Камни трансплантированной почки зафиксированы у 2 пациентов, которым выполнена чрескожная нефролитолапаксия. Одному пациенту нефролитолапаксия выполнена через 12 лет после трансплантации – удалены 3 конкремента до 1 см в

диаметре. Второму пациенту операция проведена через 5 лет после ТП, по поводу камня до 1,5 см в лоханке трансплантата.

Камни мочеточника трансплантированной почки диагностированы у 3 пациентов на различных сроках от 1 до 10 месяцев. Одному пациенту в связи с развитием анурии предварительно потребовалось дренирование чашечно–лоханочной системы трансплантата путем пункционной нефростомии и последующим выполнением антеградной гибкой уретеролитотрипсии. Развитие уретерогидронефроза после удаления стента мочеточника в посттрансплантационном периоде и диагностирование камня мочеточника до 10 мм зафиксировано у двух пациентов, до развития дисфункции трансплантата пациентам проведена ретроградная контактная литотрипсия (Рисунок 26).



Примечание: 1 – Камень в проекции пиелоуретерального сегмента. 2 – Гибкий уретерореноскоп проведен через мочеточниковый кожух для выполнения контактной уретеролитотрипсии. 3 – Мочеточниковый кожух, установленный в мочеточник трансплантированной почки.

Рисунок 26 – А. МСКТ пациента с трансплантированной почкой в правую подвздошную область. Б. Рентгенографическое изображение при ретроградной гибкой уретеролитотрипсии

Оперативные вмешательства как при антеградном, так и при ретроградном доступе завершались стентированием мочеточника трансплантированной почки,

при этом период дренирования составлял от 2 до 4 недель, после удаления стента нарушения уродинамики отмечено не было.

Устье мочеточника трансплантированной почки нередко располагается на боковой или переднебоковой стенке мочевого пузыря. Ход мочеточника, а также ригидность парауретеральных тканей существенно ограничивают использование ригидного уретероскопа. Внедрение в практику гибкой уретеропиелоскопии расширяет возможности ретроградного доступа в трансплантированный мочеточник и лоханку почки и может являться операцией выбора при камнях такой локализации.

Кисты трансплантированной почки зафиксированы у 6 пациентов. Размер кист варьировал от 1 до 6 см, двум пациентам потребовалось оперативное вмешательство. Необходимость вмешательства определялась наличием клинических проявлений в виде нарушения уродинамики, связанной с расположением кисты в проекции почечного синуса. Обоим пациентам выполнено чрескожное дренирование кисты, у одного через 2 года диагностировано рецидивное течение (Рисунок 27).

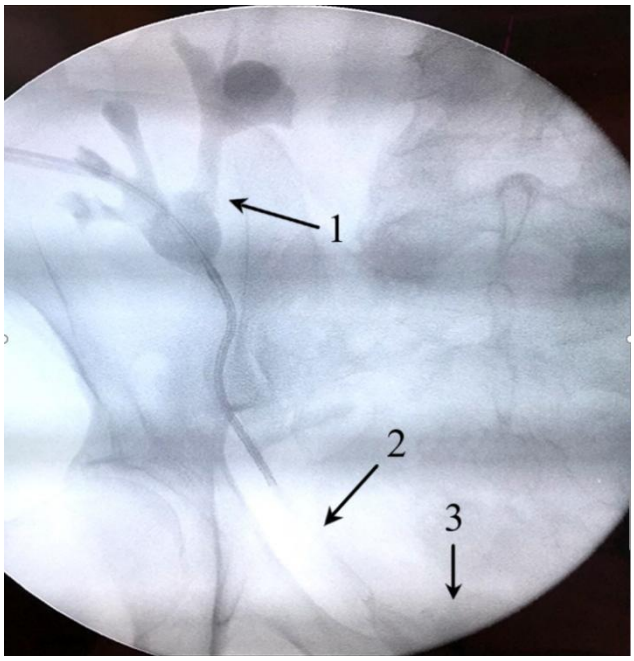
Примечание: А. Снимок пациента в горизонтальной плоскости (аксиальный снимок) Б. Снимок пациента во фронтальной плоскости (корональный снимок) 1 – Трансплантированная почка; 2 – Киста синуса трансплантированной почки.

Рисунок 27 – МСКТ пациента с трансплантированной почкой в правую подвздошную область

Наличие рецидивного кистозного образования трансплантированной почки с нарастанием дисфункции органа, является определяющим для иссечения кисты лапароскопическим доступом. Интраоперационно с целью минимизации операционной травмы при диссекции тканей был использован лапароскопический ультразвуковой датчик. Послеоперационный период протекал без осложнений, отмечено улучшение функции трансплантата в виде снижения креатинина с 164 до 137 мкмоль/л. Признаков рецидива кисты за период наблюдения 6 месяцев нет. Морфологическое заключение удаленного образования расценено как простая киста почки.

Обструкция трансплантированного мочеточника диагностирована у 10 пациентов. Выбор тактики лечения определялся с учетом протяженности обструкции. Предварительно всем пациентам потребовалось проведение чрескожной пункционной нефростомии с целью компенсации явлений дисфункции трансплантата сроком от 3 до 6 недель. После чего проводилась антеградная пиелография с определением протяженности стриктуры трансплантированного мочеточника. Стриктура УЦНА протяженностью менее 1 см зафиксирована у 5 пациентов, у трех пациентов диагностирована обструкция до 4 см, у двух отмечена облитерация мочеточника на всем протяжении.

Пациентам с обструкцией УЦНА протяженностью менее 1 см выполнялась антеградная гибкая уретероскопия с дополнительным визуальным цистоскопическим контролем (Рисунок 28).



Примечание: 1 – Чашечно–лоханочная система трансплантированной в правую подвздошную область почки. 2 – Суженный участок трансплантированного мочеточника (стриктура). 3 – Мочевой пузырь

Рисунок 28 – Рентгенологическое изображение при антеградной гибкой уретеропиелоскопия с лазерной уретеротомией трансплантированной почки в правую подвздошную область

Двойной (антеградно гибким видеопиелоскопом и ретроградно цистоскопом) визуальный контроль позволял определить наиболее безопасное место для выполнения уретеротомии с использованием в 3–х случаях гольмиевого и тулиевого лазера (в режиме использования 10 Гц 10 Вт). После выполнения лазерной уретеротомии всем пациентам проводилось стентирование мочеточника стентом №5 или 6 Ch длиной не более 12 см сроком на 12–14 недель.

Результат оперативного вмешательства оценивался ультразвуковым исследованием после удаления мочеточникового стента. Отсутствие нарушения уродинамики и нарастания азотемических показателей отмечено у 4–х пациентов, срок наблюдения составил от 12 до 61 месяца. После удаления мочеточникового стента у одного пациента зафиксировано развитие гидронефроза трансплантата, что потребовало дополнительного периода дренирования мочеточника еще на 12 недель, по истечению которых после удаления отмечено развитие гидронефроза. В

связи с чем пациенту была проведена реконструктивная операция – УЦНА лапароскопическим доступом.

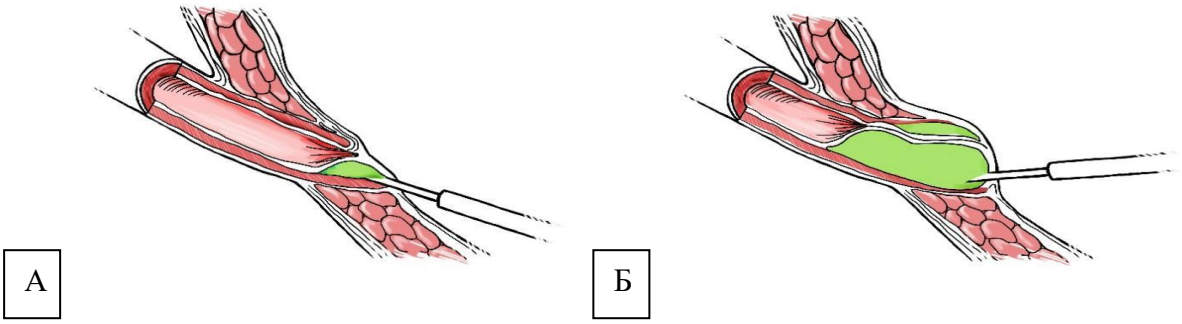
Принимая во внимание дефицит тканей мочеточника трансплантированной почки при выполнении УЦНА, наиболее оптимальным вмешательством является операция Boari, которая проведена 5 пациентам (2 операции – открытым доступом, 3 – лапароскопическим).

Операция проводится на мочеточниковом стенте с периодом стентирования от 5 до 9 недель. Послеоперационные осложнения более 3а категории по Clavien Dindo у пациентов зафиксировано не было. После удаления мочеточникового стента, проводился ультразвуковой динамический контроль, у всех пациентов отмечено восстановление уродинамики и сохранение функции трансплантированной почки (период наблюдения от 12 месяцев до 7 лет).

ПМР в сочетании с рецидивирующими атаками пиелонефрита зафиксирован у 6 пациентов (Рисунок 29), четырем из них при трансплантации был выполнен прямой уретероцистоанастомоз, двум с антирефлюксным компонентом в модификации по Lich–Gregoir.

Рисунок 29 – Микционная цистография при ПМР в трансплантированную почку

Определяющим фактором для коррекции ПМР в трансплантированную почку является наличие рецидивирующих эпизодов пиелонефрита с прогрессивным нарастанием дисфункции трансплантата. Четырем пациентам проведена эндовезикальная пластика устья мочеточника с использованием объемообразующих субстанций в зависимости от размеров устья. Так, при смыкающемся устье пластика проводилась по методике STING, количество вводимого раствора составляло 1–2 мл, при зияющем устье, но не более 5 мм объем составил 3–4 мл, коррекция проводилась по комбинированной методике HIT+STING (Рисунок 30).



Примечание: А – методика STING, Б – методика HIT+STING

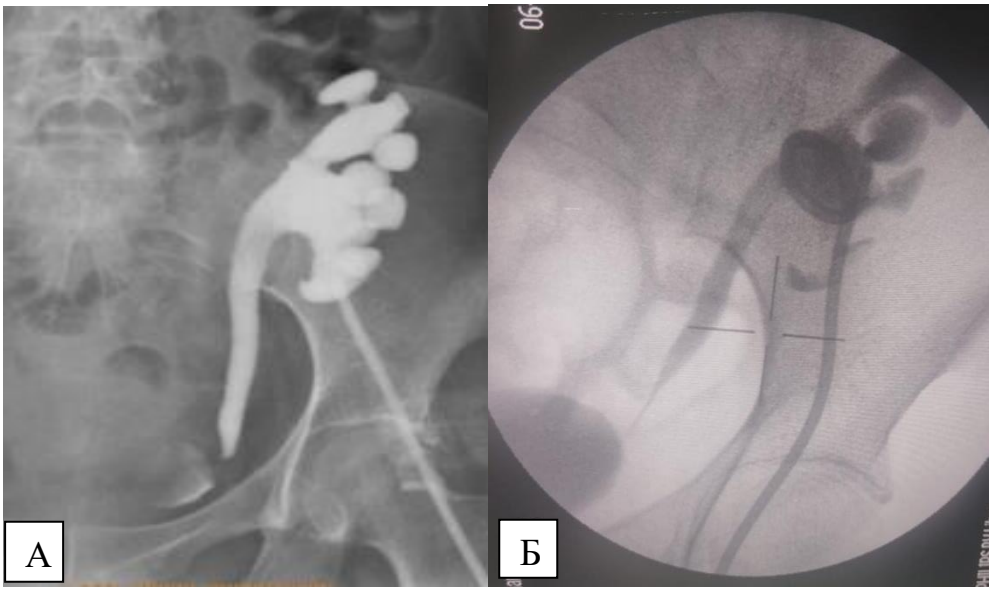
Рисунок 30 – схема выполнения эндовезикальной коррекции устья при ПМР с использованием объемообразующих субстанций

\

Операция выполнялась под внутривенным наркозом с предварительным стентированием мочеточника на 2–3 недели. После удаления мочеточникового стента уродинамика оценивалась ультразвуковым исследованием. Отсутствие рефлюкса и рецидивирующего пиелонефрита отмечено у 4 пациентов, у двух пациентов клинический эффект не достигнут. Отсутствие эффекта от эндовезикальной коррекции устья трансплантированного мочеточника, а также размер устья более 5 мм и развитие уретерогидронефроза определяло необходимость выполнения реконструктивной операции.

При формировании стриктуры или облитерации мочеточника более 1 см, а также при неэффективности эндоскопической уретеротомии проводилась

реконструктивная операция – уретероцистоанастамоз, который был выполнен у одного пациента через лапаротомный доступ, в 5 случаях лапароскопическим (Рисунок 31).



Примечание: А – до операции (стриктура мочеточника до 1,5 см); Б – после уретероцистонеоанастамоза лапароскопическим доступом (проходимость мочеточника восстановлена)

Рисунок 31 – Антеградная пиелография трансплантированной в левую подвзошную область почки

Трем пациентам в связи с протяженностью стриктуры трансплантированного мочеточника и невозможности формирования уретероцистоанастамоза выполнена цистоуретеропластика по Boari (Рисунок 32).

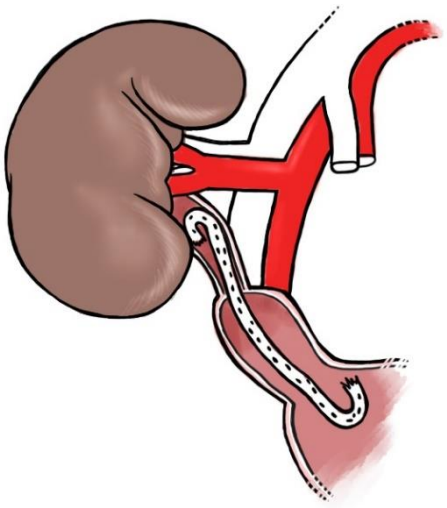
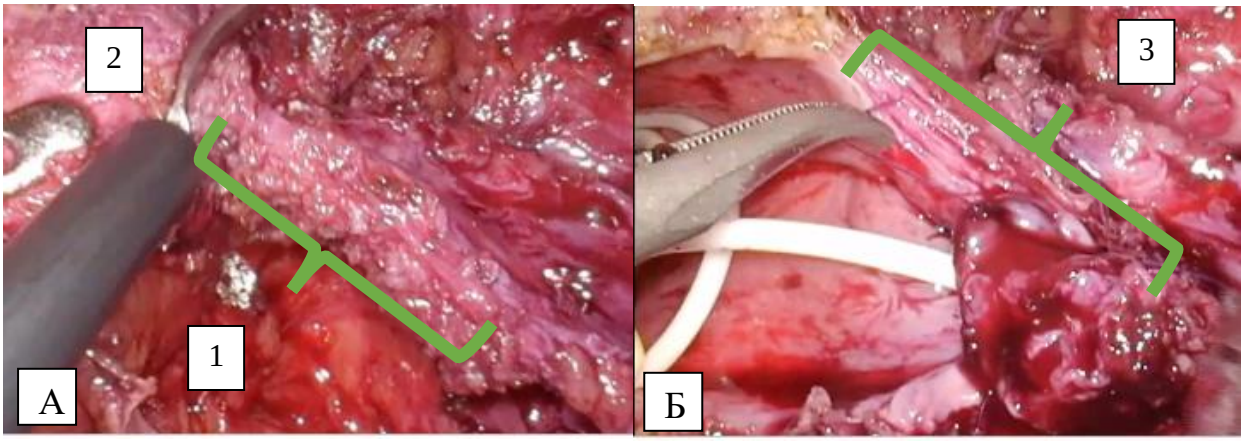


Рисунок 32 – Схема цистоуретеропластики по Боари мочеточника трансплантированной почки

Определенной технологической сложностью выполнения реконструктивных вмешательств на мочеточнике трансплантированной почки является отсутствие топографических ориентиров, выраженный рубцовый процесс. Возможность адекватного выделения компроментированных тканей позволяет выполнить операцию по классической методике (Рисунок 33).

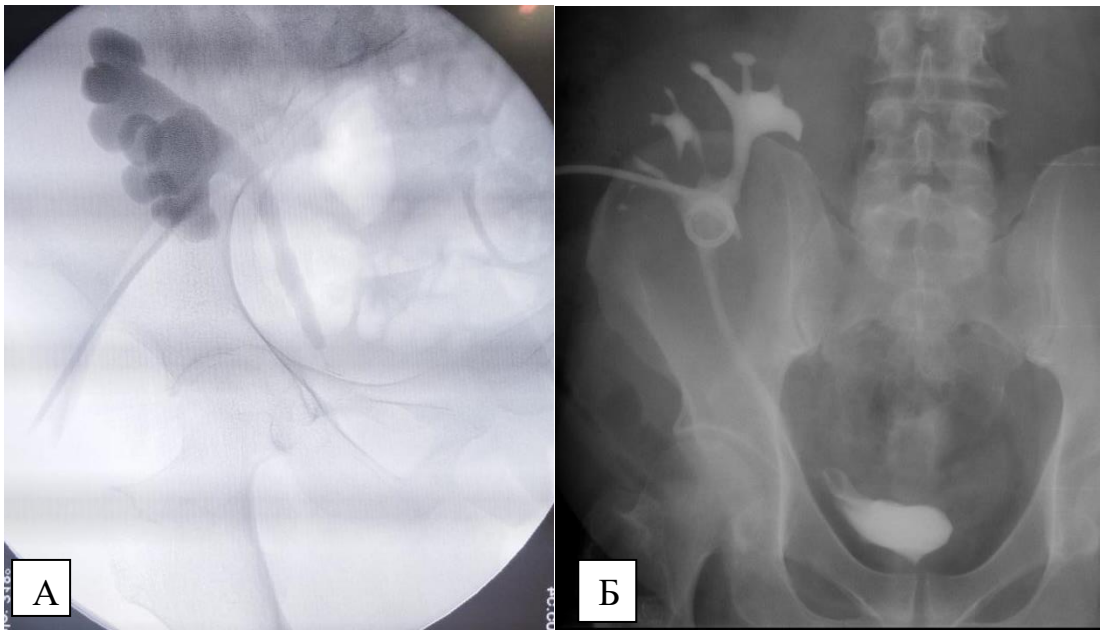


Примечание: А – до выполненной пластики: 1 – облитерированная часть мочеточника, 2 – мочевой пузырь. Б – после пластики: 3 – сформированный мочеточник из мочевого пузыря

Рисунок 33 – Интраоперационные фотографии при пластике мочеточника

Период стентирования мочеточника составлял 4–5 недель. После удаления мочеточникового стента всем пациентам проводилась антеградная

пиелоуретрография, после которой при удовлетворительной проходимости мочеточника нефростомический дренаж удалялся (Рисунок 34).



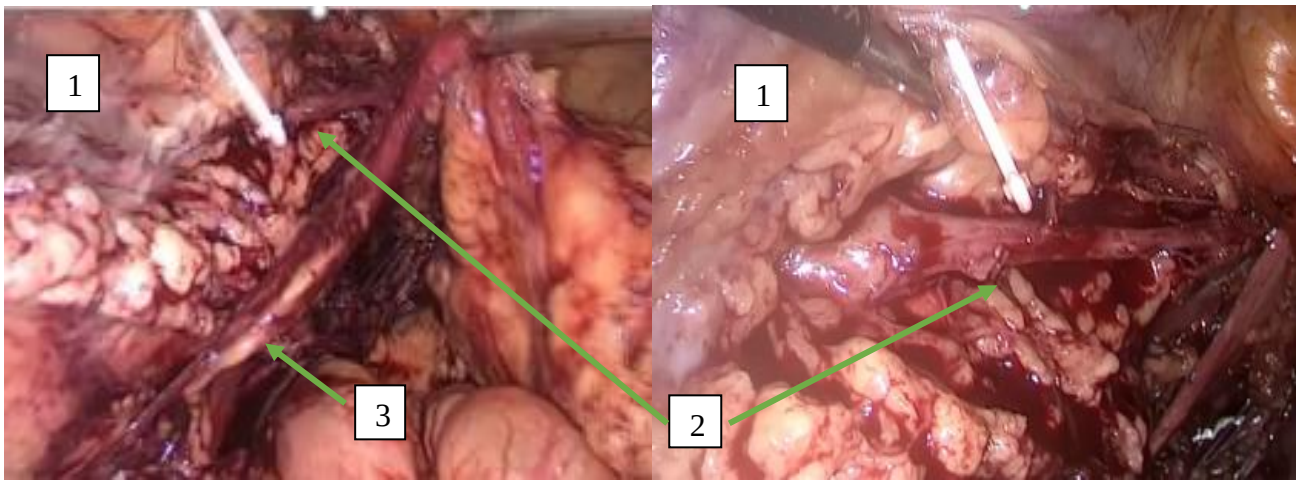
Примечание: А – до цистоуретеропластики: проходимость мочеточника отсутствует; Б – после операции: проходимость мочеточника удовлетворительная

Рисунок 34 – Антеградная пиелоуретерография трансплантированной почки

Наличие нефункционирующих почек у подавляющего числа пациентов с трансплантацией является определяющим для решения. Использование собственного мочеточника на ипсилатеральной стороне от трансплантата является наиболее оптимальной тактикой. Необходимо учитывать это обстоятельство при выполнении санационных нефрэктомий до трансплантации почки. Сохранить собственный некомпроментированный патологией мочеточник максимальной длины, который может быть использован в качестве пластического реконструктивного материала при развитии патологии мочеточника трасплантированной почки, является важным моментом для врача уролога.

Трем пациентам с облитерацией всего трансплантированного мочеточника и трем пациентам с ПМР проведена хирургическая коррекция патологии с использованием нативного (собственного) мочеточника. Операция выполняется исключительно лапароскопическим доступом.

Для формирования анастомоза между собственным (нативным) мочеточником и лоханкой трансплантированной почки требуется предварительного этапа в виде выполнения ипсилатеральной лапароскопической нефрэктомии. После чего нативный мочеточник выделяется по возможности до нижней трети (Рисунок 35).

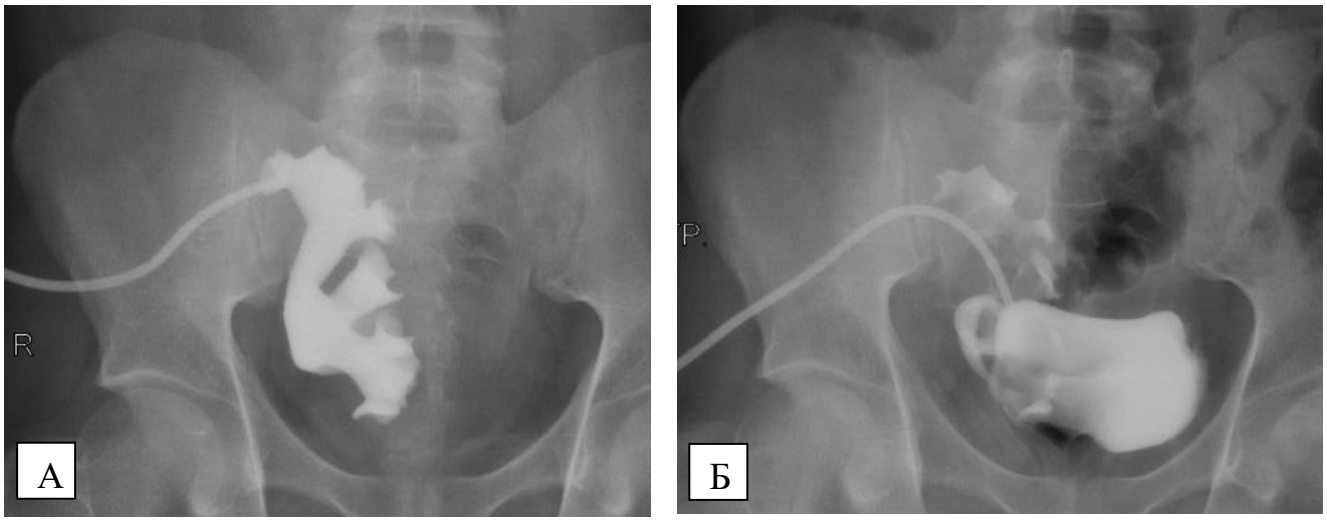


Примечание: 1 – почечный трансплантат; 2 – мочеточник трансплантированной почки; 3 – собственный (нативный) мочеточник

Рисунок 35 – Операционные фотографии вмешательства с использованием нативного мочеточника для пластики

Формирование перитрансплантатной инфильтрации, сложность анатомического ориентирования делают этап диссекции и выделения лоханки трансплантированной почки наиболее трудоемким и сложным. Определяется необходимая длина собственного мочеточника, после которого выполняется уретеропиелоанастамоз нативного мочеточника с лоханкой трансплантированной почки на мочеточниковом стенте.

Период стентирования мочеточника составляет 4–5 недель. После удаления мочеточникового стента проводится ультразвуковое исследование и антеградная пиелоуретрография, по результатам которых у всех пациентов отмечено восстановление уродинамики с сохранением удовлетворительной функции трансплантата (Рисунок 36).



Примечание: А – до пластики с использованием собственного мочеточника (проходимость отсутствует); Б – после операции (проходимость мочеточника удовлетворительная)

Рисунок 36 – Антеградная пиелоуретерография трансплантированной почки

Одной и наиболее частой проблемой позднего послеоперационного периода пациентов с трансплантацией являются осложнения, связанные с нарушением пассажа мочи, при этом функциональность пересаженной почки ухудшается. Своевременная диагностика таких состояний позволяет выполнить хирургическую коррекцию, которая проводится по основным урологическим принципам, с достижением хорошего клинического результата.

Наличие клинически значимых конкрементов в мочевых путях трансплантированной почки является показанием для проведения чрескожного или ретроградного эндоскопического вмешательства. Эффективность эндоурологической операции при стриктурах УЦНА протяженностью до 1 см достигает 75%, а реконструктивно–восстановительных операций при любой протяженности обструкции мочеточника с формированием повторного УЦНА или цистоуретеропластики – 100%. Использование собственного мочеточника для выполнения реконструктивных операций является оптимальной при стриктурах мочеточника трансплантата различной протяженности, вплоть до облитерации всего мочеточника, а также при некорригируемом ПМР в трансплантированную почку. Сохранение длины нативного (собственного) мочеточника при необходимости выполнения, предшествующей перед трансплантацией

нефрэктомией, является обоснованным фактом, расширяющим реконструктивные возможности при развитии обструкции мочеточника трансплантированной почки [84].

3.2. Определение рисков прогрессирования хронической болезни почек у пациентов, оперированных на почках и верхних мочевых путях

3.2.1. Определение морфологических причин прогрессирования хронической болезни почек пациентов после нефрэктомии

Наиболее частой причиной для проведения нефрэктомии является наличие опухолевого образования, а также признаки терминального гидронефроза или вторично сморщенная почка. При этом, только в случае нефрэктомии по поводу новообразования сохраняется нескомпрометированная нефросклерозом почечная паренхима. С учетом этого обстоятельства проведен анализ почечной паренхимы 141 пациента, не имеющих данных о нефрологических заболеваниях в анамнезе, которым была проведена НЭ или ЛНЭ по поводу ЗНО почки. Среди новоообразований чаще была диагностирована светлоклеточная карцинома 106 пациентов (75,2%), остальные новообразования в значительно меньших долях: инвазивная уротелиальная карцинома – 7 случаев (5%), хромофобная карцинома – 6 случаев (4,3%), ангиомиолипома – 6 случаев (4,3%), папиллярная карцинома – 5 случаев (3,5%), онкоцитома – 5 случаев (3,5%), плоскоклеточная карцинома – 2 случая (1,4%), неинвазивная уротелиальная карцинома – 1 случай (0,7%), карцинома из собирательных трубочек – 1 случай (0,7%), эозинофильная солидная и кистозная почечноклеточная карцинома – 1 случай (0,7%) и неклассифицируемая почечноклеточная карцинома – 1 случай (0,7%).

ГП выявлена у 59 (41,8%): гломерулонефриты диагностированы у 15 пациентов (10,6%), у 44 больных (31,2%) – ДН (31,2%). Преимущественно в

структуре гломерулонефритов преобладала IgAN – 7 случаев (46,7%), ФСГС – 5 случаев (33,3%), в меньших долях болезнь минимальных изменений – 2 случая (13,3%) и мембранозная нефропатия – 1 случай (6,7%) [4].

В общем анализе мочи до оперативного вмешательства у всех пациентов с гломерулонефритом имела место протеинурия и гематурия, которая была статистически значимо выше, чем у пациентов без ГП и пациентов с ДН ($p = 0,0001$, $r = 0,3486$ и $p = 0,0001$, $r = 0,4201$; соответственно). При этом достоверных отличий протеинурии и гематурии у пациентов с ДН и без ГП отмечено не было выявлено ($p = 0,1335$, $r = 0,1496$ и $p = 0,8945$, $r = 0,0002$; соответственно) (Таблица 25) [5].

Таблица 25 – Изменения в анализах мочи до операции пациентов, которым выполнена нефрэктомия по поводу злокачественного новообразования

Группы пациентов	Пациенты с ХГН	Пациенты с ДН	Пациенты без ГП	p
	1	2	3	
Протеинурия до оперативного лечения (г/сут)	2,3 (0,78;5) n=15	0 (0;0,1) n=34	0 (0;0) n=68	$0,0001^{1–2, 1–3}$
Гематурия до оперативного лечения (эритроцитов в поле зрения)	12 (5;20) n=11	0 (0;3) n=29	0 (0;5) n=71	$0,0001^{1–2, 1–3}$

По результатам полученных данных, пациентов, которым была проведена органуносящая операция, ГП встречались в 41,8%, большая часть которых (31,2%) была сопряжена с сопутствующей патологией – СД. Однако, в 10,6% нефрэктомий диагностирован ранее неустановленный диагноз гломерулонефрита. При этом, наиболее показательным критерием наличия ГП являются изменения в общем анализе мочи – наличие протеинурии и гематурии [98].

Необходимость полноценного морфологического исследования всего органа при выполнении нефрэктомии позволяет провести своевременную диагностику причин прогрессирования ХБП в послеоперационном периоде с получением морфологически подтвержденного гломерулярного поражения и назначения

соответствующей нефропротективной терапии, в том числе и до клинических проявлений почечной дисфункции.

Современные методы хирургического лечения онкоурологической и урологической патологии почек направлены на нефронсберегающие технологии. Диагностика ГП в такой ситуации осложняется отсутствием материала для исследования. Единственной возможностью получения материала для изучения является проведение интраоперационной нефробиопсии не вовлеченной в патологический процесс паренхимы почки.

3.2.2. Определение морфологических причин прогрессирования хронической болезни почек при органсохраняющих операциях на почках

Исследуемая группа больных (168 человек), которым при выполнении лапароскопических операций на почках проводилась ИОН состояла из 41 пациента с диагнозом гидронефроз (24,4%), 54 пациента с опухолью почки (ОП) (32,1%) и 73 человека оперированных по поводы кисты почки (КП) (43,5%). Группа состояла из 101 женщины и 67 мужчин, возраст которых варьировал от 16 до 79 лет.

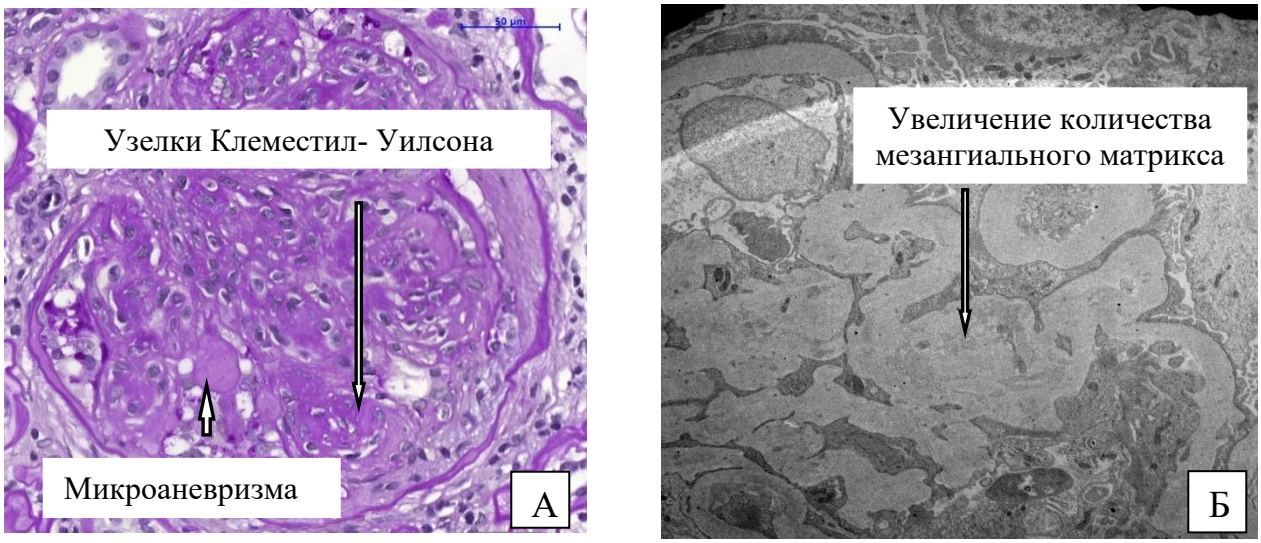
Наличие сопутствующей патологии, влияющей на функциональное состояние почек отмечено у 95 пациентов (56,54%), подавляющее количество из которых составили пациенты с ГБ – 58 человек (59,8%), сочетание сердечной недостаточности (СН) с ГБ у 19 пациентов (19,6%), ГБ и СД у 9 пациентов (9,3%), СН с ГБ и СД у 3 пациентов (3,1%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) диагностирована у 2 пациентов (2,1%), СН – у 2 пациентов (2,1%), у 1 пациента (1,0%) ГБ сочеталась с узловым зобом и у 1 пациента (1,0%) СН сопровождалась ГБ, СД и узловым зобом.

По результатам полученных нефробиопсий морфологические признаки ТИН отмечены у 45 пациентов (26,78%), подозрение на ГП – у 39 больных, из которых в 36 случаях (21,4%) ГП была подтверждена результатами иммуногистохимического анализа и электронной микроскопии (Таблица 26).

Таблица 26 – Результаты нефробиопсий пациентов, которым выполнялись операции на почках

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
ТИН	отсутствует	123	73,2	65,8 – 79,7
	присутствует	45	26,8	20,3 – 34,2
ГП	Отсутствует	129	76,8	69,7 – 82,9
	Признаки ГП	39	23,2	17,1 – 30,3
Вариант ГП	Мезангиопролиферативный ХГН с ФСГС	4	10,0	2,8 – 23,7
	Мезангиопролиферативный ХГН без ФСГС	3	7,5	1,6 – 20,4
	ФСГС	9	22,5	10,8 – 38,5
	ДН 1 класса	2	5,0	0,6 – 16,9
	ДН 2а класса	10	25,0	12,7 – 41,2
	ДН 2б класса	1	2,5	0,1 – 13,2
	ДН 3 класса	1	2,5	0,1 – 13,2
	ГН	6	15,0	5,7 – 29,8
	ГП исключена	4	10,0	2,8 – 23,7

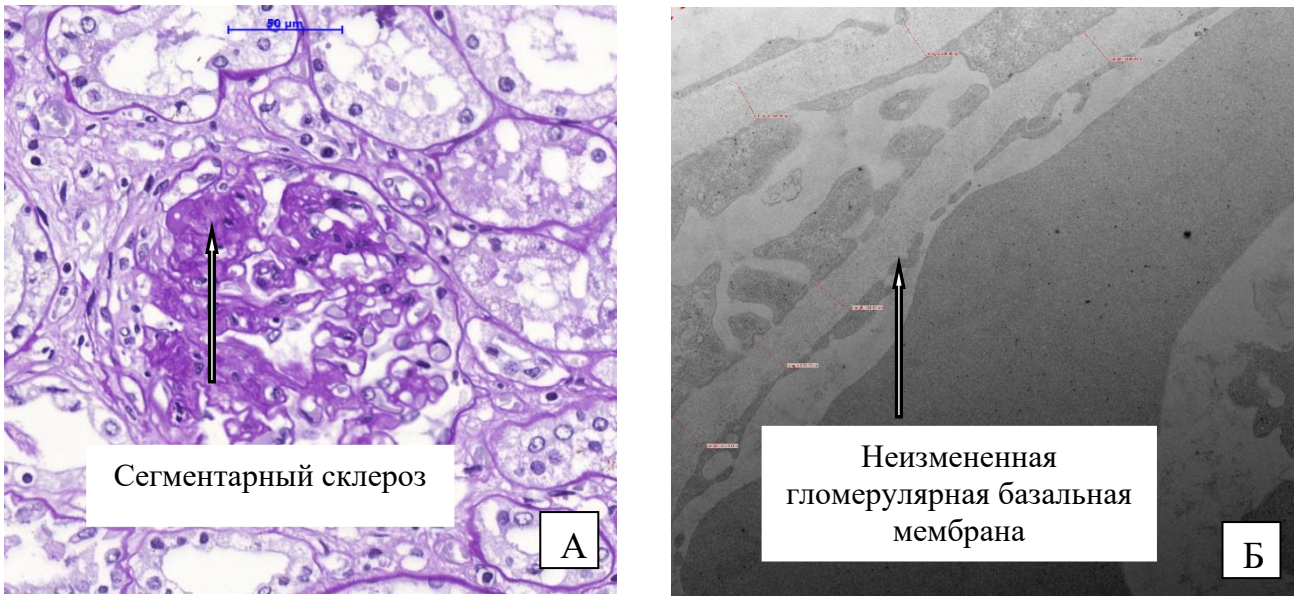
Доля гломерулярого поражения на фоне сопутствующей патологии, как и в группе пациентов, которым выполнена была нефрэктомия, преобладала, и составила 20 пациентов (11,9%), из которых у 14 пациентов (8,34%) выявлена ДН, ГН отмечена у 6 пациентов (3,57%), ХГН диагностированы у 16 больных (9,5%). Наиболее частый вариант ДН соответствовал классу 2 а – 10 пациентов (25%), в меньших долях 1 классу – 2 пациента (5%), 2б классу – 1 пациент (2,5%) и у 1 пациента (2,5%) имелись морфологические признаки ДН 3 класса (Рисунок 37).



Примечание: А – окраска ШИК. Увеличение х400. Визуализируются узелки Киммелстил – Уилсана. Б – снимок, полученный при электронной микроскопии. Увеличение х1540

Рисунок 37 – Диабетическая нефропатия, класс III

Преимущественно в структуре ХГН преобладал ФСГС – 9 больных (22,5%) и IgAN – 7 пациентов (17,5%), из которых у 3 пациентов (7,5%) мезангиопролиферативный гломерулонефрит не сопровождался, а у 4 (10%) – сопровождался ФСГС (Рисунок 38).



Примечание: А – окраска ШИК. Увеличение х400. Визуализируется сегментарный склероз клубочка с наличием спайки капиллярных петель с капсулой Боумена. Б – снимок, полученный при электронной микроскопии. Увеличение х5000

Рисунок 38 – ФСГС

При анализе лабораторных показателей пациентов до операции в общем анализе мочи протеинурия выявлена в 44 случаях (26,2%), микрогематурия у 71 больного (42,3%), лейкоцитурия – у 58 (65,5%), наличие плоского эпителия – у 134 (79,8%), переходного эпителия – у 42 (25%), нитриты – у 3 (1,8%), оксалаты – у 3 (1,8%) (Таблица 27).

Таблица 27 – Изменения в анализах мочи до операции пациентов, оперированных на почках

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
протеинурия	отсутствие	124	73,8	66,5 – 80,3
	наличие	44	26,2	19,7 – 33,5
микрогематурия	отсутствие	97	57,7	49,9 – 65,3
	наличие	71	42,3	34,7 – 50,1
лейкоцитурия	отсутствие	110	65,5	57,8 – 72,6
	наличие	58	34,5	27,4 – 42,2
эпителий плоский	отсутствует	34	20,2	14,4 – 27,1
	Наличие	134	79,8	72,9 – 85,6
эпителий переходный	отсутствует	126	75,0	67,7 – 81,3
	Наличие	42	25,0	18,7 – 32,3
оксалаты	отсутствуют	165	98,2	94,9 – 99,6
	Наличие	3	1,8	0,4 – 5,1
нитриты	отсутствуют	165	98,2	94,9 – 99,6
	Наличие	3	1,8	0,4 – 5,1

Количество белка в моче при наличии протеинурии варьировало от 0,04г/л до 3,46г/л, а плотность мочи от 1002 до 1030 г/л, цилиндрурия зафиксирована только у 3 пациентов (1,7%). Средние показатели исходного функционального состояния почек по биохимическому анализу крови находились в референсных значениях, при этом имели значительные вариативный диапазон, при сохраненных средне–нормальных значениях рСКФ по MDRD и CKD–EPI (Таблица 28).

Таблица 28 – Наличие маркеров почечного повреждения до операции пациентов, оперированных на почках

Показатели	M±SD / Me	95% ДИ / $Q_1 – Q_3$	n	min	max
Белок мочи, г/л	0,10	0,05 – 0,30	44	0,04	3,46
Плотность мочи, г/л	1015,00	1012,00 – 1020,00	168	1002,00	1030,00
Креатинин до операции, мкмоль/л	88,00	78,00 – 99,25	168	56,00	294,00
MDRD до операции, мл/мин	66,58±15,43	64,23 – 68,93	168	17,70	107,70
CKD–EPI до операции, мл/мин	70,77±16,60	68,24 – 73,30	168	17,10	118,80
Кокрофта–Голта до операции, мл/мин	81,70	66,90 – 89,53	168	25,70	112,00

Нефробиоптаты всех 168 пациентов содержали клубочки, количество которых варьировало от 1 до 68, среднее значение составило 11,5 клубочка, в 93 случаях (55,35%) клубочки имели изменения, атрофия канальцев колебалась от 5 до 100% в 139 случаях. Наличие глобальносклерозированных клубочков зарегистрировано у 74 пациентов (44,04%) в диапазоне от 1 до 8, процентном соотношении от 1,56% до 55,56% (Таблица 29).

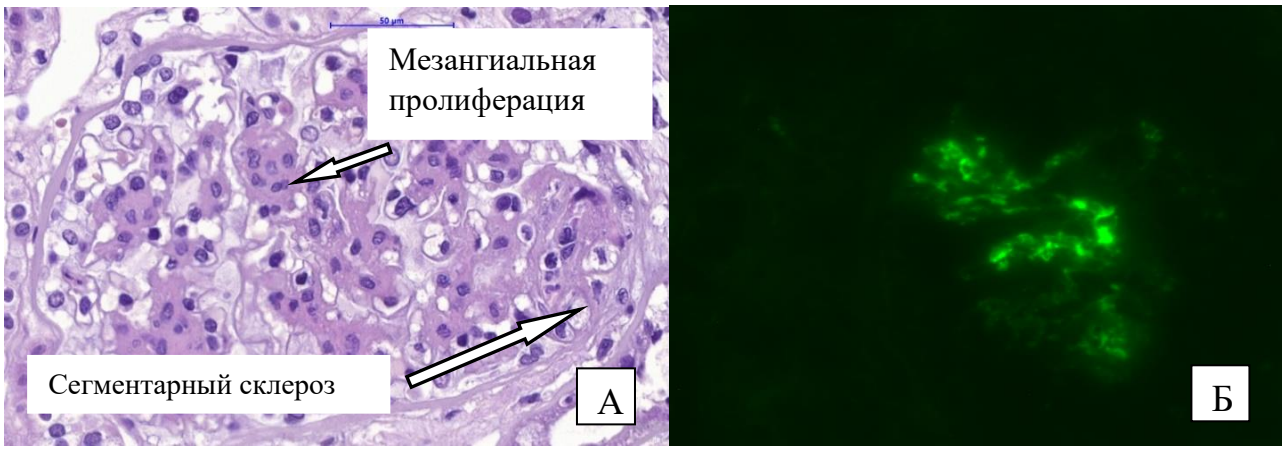
Таблица 29 – Данные нефробиоптатов пациентов, оперированных на почках

Показатели	Me	$Q_1 – Q_3$	n	min	max
количество клубочков	11,50	6,75 – 19,25	168	1,00	68,00
количество глобально склерозированных клубочков	1,00	1,00 – 3,00	74	1,00	8,00
глобальносклерозированные клубочки, %	11,11	7,14 – 20,00	74	1,56	55,56
сегментарно склерозированные клубочки	1,00	1,00 – 1,25	16	1,00	2,00
сегментарно склерозированные клубочки, %	7,14	6,47 – 8,33	16	1,56	33,33

Продолжение Таблицы 29

мезангиальная пролиферация (количество клеток)	4,00	4,00 – 4,00	26	1,00	8,00
мезангиальная пролиферация %	29,17	17,26 – 45,98	26	5,17	100,00
измененные клубочки %	18,52	8,33 – 30,00	93	1,85	100,00
атрофия канальцев %	5,00	5,00 – 10,00	139	5,00	100,00

Сегментарносклерозированные клубочки выявлены у 16 пациентов (9,52%), мезангиальная пролиферация в 16 случаях (9,52%), при проведении иммунофлуоресцентного исследования в 7 случаях диагностирована Ig–A нефропатия (Рисунок 39).



Примечание: А – окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х400: визуализируется мезангиальная пролиферация и сегментарный склероз. Б – реакция иммуннофлуоресценции с антителами к Ig–A при IgA–нефропатии. Увеличение х400: имеется мезангиальное свечение

Рисунок 39 – Ig–A нефропатия

Кроме склеротических изменений клубочков ангиосклероз выявлен у 99 пациентов (58,92%), гиалиноз сосудов у 13 (7,73%), перигломерулярный склероз клубочков у 9 (5,3%), клубочки с фиброзным полулунием зафиксированы у 4 больных (2,3%), коллаптоидные изменения в клубочках в 10 случаях (5,95%), коллабированные клубочки в 1 случае (0,59%) (Таблица 30).

Таблица 30 – Данные нефробиоптатов пациентов, оперированных на почках

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
склероз сосудов	отсутствует	68	40,7	33,2 – 48,6
	1 степени	97	58,1	50,2 – 65,7
	2–3 степени	2	1,2	0,1 – 4,3
гиалиноз сосудов	отсутствует	155	92,3	87,1 – 95,8
	Наличие	13	7,7	4,2 – 12,9
перигломерулярный склероз клубочков	отсутствует	159	94,6	90,1 – 97,5
	Наличие	9	5,4	2,5 – 9,9
клубочки с фиброзным полулунием	отсутствует	164	97,6	94,0 – 99,3
	Наличие	4	2,4	0,7 – 6,0
коллаптиоидные изменения в клубочках	отсутствует	158	94,0	89,3 – 97,1
	Наличие	10	6,0	2,9 – 10,7
коллабированые клубочки	отсутствует	167	99,4	96,7 – 100,0
	Наличие	1	0,6	0,0 – 3,3

По результатам корреляционного анализа пациентов с гидронефрозом, кистой и опухолью почки получена прямая связь морфологического подтверждения ГП ($p=0,044$, $r=0,156$) с возрастом больного, наличием и количеству белка мочи и гематурии ($p<0,001$, $r=0,442$; $p=0,001$, $r=0,243$), цилиндрурии ($p=0,009$, $r=0,200$) и глюкозурии ($p=0,048$, $r=0,153$). Факт ГП подтверждается прямой корреляционной связью у этих пациентов морфологическими изменениями, такими как количество и доли сегментарносклерозированных клубочков ($p<0,001$, $r=0,491$; $p<0,001$, $r=0,490$), количеству и доли мезангиальной

пролиферации ($p<0,001$, $r=0,280$; $p<0,001$, $r=0,276$) и гиалиноз сосудов ($p<0,001$, $r=0,421$).

Таким образом, подтверждается факт возможности сочетания гидронефроза, кисты или опухоли почки с ГП, которая чаще носит характер вторичного поражения и связана с наличием сопутствующей патологии, чаще СД и ГБ. Кроме этого, урологические заболевания почки могут сочетаться и с ХГН, наиболее точной диагностикой которого является морфологическое исследование. Дополнительное изучение почечной паренхимы позволяет установить наличие и вариант ГП при выполнении операции на почках.

Средний возраст пациента, оперированного по поводу гидронефроза составил 46,10±14,59 лет, группа была представлена 22 женщинами (53,7%) и 19 мужчинами (46,3%), правая почка оперирована в 17 (41,46%) случаях, 24 (58,54%) – слева. В общем анализе мочи до операции протеинурия зафиксирована у 11 (26,82%) пациентов и составила 0,05 г/л (минимальным значением 0,04 г/л и максимальным 0,94г/л), плотность мочи составляла 1015,32±5,9 г/л, лейкоцитурия отмечена у 18 больных (43,9%), гематурия – у 17 (41,46%), наличие плоского эпителия в 35 случаях (85,4%), переходного в 10 (24,4%). Уровень креатинина варьировал от 61 мкмоль/л до 152, мкмоль/л, рСКФ – по формуле MDRD 68,82±14,35 мл/мин/1,73 м^2, по уравнению CKD–EPI – 75,34±17,07 мл/мин/1,73 м^2, по Кокрофту–Голту 87,1±18,2 мл/мин, уровень мочевой кислоты крови 335,47±85,48 мкмоль/л. Данные состояния паренхимы почек при УЗИ находились в референсных значениях, за исключением 1 случая пациента, которому пластика пиелоуретерльного сегмента выполнялась слева с исходно низким уровнем функционального состояния единственного органа (Таблица 31).

Таблица 31 – Результаты ультразвукового исследования почек пациентов, оперированных по поводу гидронефроза

Показатели, см	M±SD / Me	95% ДИ / Q_1 – Q_3	n	min	max
Размер по длине правой почки	11,57±1,33	11,00 – 12,13	41	9,20	14,50
Поперечный размер правой почки	4,88±0,53	4,65 – 5,10	41	4,00	6,20
Размер по длине левой почки	12,00	10,60 – 12,50	41	7,70	17,30
Поперечный размер левой почки	5,09±0,75	4,78 – 5,40	41	3,10	6,60
толщина паренхимы правой почки	1,55±0,27	1,44 – 1,66	41	1,10	2,00
толщина паренхимы левой почки	1,50	1,40 – 1,77	41	0,20	2,00

Наличие сопутствующей патологии отмечено у 20 пациентов (48,78%): ГБ у 12 человек (60%), СД – у 2 (10%), сочетание ГБ и СД у 2 (10%), ИБС – 1 (5%), СН – у 1 (5%), сочетание СН и ГБ у 1 (5%) и у 1 больного СН сочеталась с ГБ, СД и узловым зобом (5%).

Среднее количество клубочков в нефробиоптатах составило 9 [4; 19]. У 16 пациентов (39,02%) отмечено наличие измененных клубочков, в 14 случаях (34,14%) – глобальносклерозированные, мезангиальная пролиферация в 2 случаях (4,87%), атрофия канальцев у 33 больных (80,48%), при этом случаев сегментарно склерозированных клубочков не зафиксировано (Таблица 32).

Таблица 32 – Данные нефробиоптатов пациентов, оперированных по поводу гидронефроза

Показатели	M±SD / Me	95% ДИ / Q_1 – Q_3	n	min	max
количество клубочков	9,00	4,00 – 16,00	41	1,00	33,00
количество глобально склерозированных клубочков	1,50	1,00 – 3,00	14	1,00	5,00
глобальносклерозированные клубочки	19,38	13,17 – 24,01	14	6,25	55,56

Продолжение Таблицы 32

сегментарно склерозированные клубочки	–	–	0	–	–
мезангиальная пролиферация (количество клеток	4,00	4,00 – 4,00	2	4,00	4,00
мезангиальная пролиферация	32,50	28,75 – 36,25	2	25,00	40,00
измененные клубочки	23,35	15,69 – 31,02	16	6,25	55,56
атрофия канальцев	5,00	5,00 – 15,00	33	5,00	100,00

Воспалительные изменения интерстициальной ткани отмечены у 40 пациентов (97,56%), склероз сосудов – у 25 (60,97%), гиалиноз сосудов – у 1 (2,4%), перигломерулярный склероз клубочка – у 1 (2,4%).

Таким образом, по результатам анализа нефробиоптатов группы пациентов, которым выполнялась операция по поводу гидронефроза, признаки ТИН выявлены у 39 пациентов (95,1%), подозрение на ГП установлено в 6 случаях (14,6%), из которых при иммуногистохимическом анализе ГП подтверждена у 5 больных (12,1%). Диагностированы только варианты вторичного поражения клубочков: у 4 пациентов (80%) ДН (1 класса в 1 случае (20%), 2а класса – в 3 случаях (60%)), ГН у 1 пациента (20%).

По результатам корреляционного анализа в группе пациентов с гидронефрозом получена прямая связь морфологического подтверждения ГП ($p=0,049$, $r=0,299$) с возрастом больного, наличием и количеству плоского ($p<0,001$, $r=0,703$; $p<0,001$, $r=0,562$) и переходного ($p=0,012$, $r=0,387$; $p=0,04$, $r=0,322$) эпителия в моче. При этом отмечена прямая корреляция со склерозом ($p=0,049$, $r=0,301$) и гиалинозом сосудов ($p<0,001$, $r=0,421$).

В группе пациентов, которым проводилась резекция почки по поводу опухолевого образования (54 человека) состояла из 29 женщин и 25 мужчин, средний возраст которых составил 58,54±13,18 лет и варьировал от 23 до 79 лет. Операция была выполнена 24 пациентам справа (44,44%) и 30 слева (55,56%). Чаще

была диагностирована светлоклеточная карцинома – 26 случаев (48,1%), папиллярный рак – 6 случаев (11,1%), атипичная киста – 6 случаев (11,1%), ангиомиолипома – 5 случаев (9,3%), воспалительное образование – 4 случая (7,4%), онкоцитома – 3 случая (5,6%), кистозная опухоль – 3 случая (5,6%), хромофобный рак – 1 случай (1,9%) (Таблица 33). Период ишемии почки при выполнении резекции составил 16,83 ± 7,29 минут, безишемическая (“Zero” ишемия) резекция проведена 3 пациентам.

Таблица 33 – Морфологический диагноз пациентов, которым выполнена резекция почки

Диагноз до операции	Морфологическое заключение резецированной ткани почки	Абс.	%	95% ДИ
Объемное образование почки	Светлоклеточная аденокарцинома	26	48,1	34,3 – 62,2
	Папиллярный рак	6	11,1	4,2 – 22,6
	Атипичная киста	6	11,1	4,2 – 22,6
	Ангиомиолипома	5	9,3	3,1 – 20,3
	Воспалительный очаг	4	7,4	2,1 – 17,9
	Кистозная опухоль с низким злокачественным потенциалом	3	5,6	1,2 – 15,4
	Онкоцитома	3	5,6	1,2 – 15,4
	Хромофобный рак	1	1,9	0,0 – 9,9

В общем анализе мочи до операции протеинурия зафиксирована у 19 (35,18%) пациентов и составил 0,1 г/л (минимальным значением 0,03 г/л и максимальным 3,46г/л), плотность мочи составила 1015,5 г/л (минимальным значением 1005 до 1030 г/л), лейкоцитурия зафиксирована у 15 больных (27,78%), гематурия – у 24 (44,44%) наличие плоского эпителия в 33 случаях (61,1%), переходного в 9 (16,7%). Средний уровень креатинина составил 90,5 [81,25; 103], рСКФ – по формуле MDRD 65,15±17,14 мл/мин/1,73 м^2, по уравнению CKD–EPI – 68,25±18,35 мл/мин/1,73 м^2, по Кокрофту–Голту 75,11±17,59 мл/мин, уровень мочевой кислоты крови 345 мкмоль/л [281,5; 381,5]. Размеры почек при УЗИ находились в допустимых размерах: правой 10,81±0,81см на 5,01±0,21см, левой

11,02±1,06см на 5,07±0,51см, толщина паренхимы – 1,74±0,23 и 1,70±0,22 соответственно. После оперативного вмешательства отмечалось достоверно незначимое нарастание азотемических показателей: креатинин до 100 [61; 320, ДИ: 86,5–118,00], со снижением рСКФ по формуле MDRD 58,80±17,43 мл/мин/1,73 м^2, по уравнению CKD–EPI – 63,65±20,62 мл/мин/1,73 м^2, и отсутствию снижения по формуле Кокрофта–Голта 79,23±28,75 мл/мин.

Наличие сопутствующей патологии отмечено у 33 пациентов (61,11%): ГБ у 16 человек (48,5%), сочетание СН и ГБ у 8 (24,2%) , ГБ с СД – у 5 (15,2%), сочетание СН с ГБ и СД у 2 (6,1%), ИБС – 1 (3%), СН – у 1 (3%).

Во всех биоптатах были получены клубочки, средним количеством 16,74 [13,19; 20,29]. У 20 пациентов (57,40%) отмечено наличие измененных клубочков, в 26 случаях (48,15%) – глобальносклерозиированные, мезангиальная пролиферация – в 9 случаях (16,67%), атрофия канальцев – у 42 больных (77,78%), сегментарно склерозированные клубочки – у 7 (12,97%) (Таблица 34).

Таблица 34 – Данные нефробиоптатов пациентов, которым выполнена резекция почки

Показатели	Me	95% ДИ / Q_1 – Q_3	n	min	max
Количество клубочков	16,74	13,19 – 20,29	54	1,00	68,00
количество глобально склерозированных клубочков	1,00	1,00 – 2,00	26	1,00	4,00
глобальносклерозированные клубочки	9,09	5,56 – 16,20	26	1,56	42,86
сегментарно склерозированные клубочки	1,00	1,00 – 1,50	7	1,00	2,00
сегментарно склерозированные клубочки	7,57	3,73 – 11,41	7	1,56	15,38
мезангиальная пролиферация (количество клеток)	4,00	4,00 – 4,00	9	1,00	6,00
мезангиальная пролиферация	20,63	17,26 – 61,54	9	11,11	80,00
измененные клубочки	20,00	8,71 – 24,50	31	3,12	83,33
атрофия канальцев	5,00	5,00 – 10,00	42	5,00	20,00

Воспалительные изменения интерстициальной ткани отмечены у 52 пациентов (96,29%), склероз сосудов – у 25 (46,29%), гиалиноз сосудов – у 7 (12,96%), перигломерулярный склероз клубочка – у 3 (5,56%), коллаптоидные изменения в клубочках – у 9 (16,67%), клубочки с фиброзным полулунием – у 1 (1,9%), коллабированные клубочки – у 1 (1,9%).

Таким образом, по результатам анализа нефробиоптатов группы пациентов, которым выполнялась резекция почки, признаки ТИН выявлены у 3 пациентов (5,6%), ГП с подтверждением иммуногистохимическим анализом и электронной микроскопией установлено в 14 случаях (25,96%): ДН – в 5 (35,71%) случаев (1 класса – у 1 (7,14%), 2а класса – у 2 (14,29%), 2 б класса – у 1 (7,14%), 3 класса – у 1 (7,14%)), ГН – в 2 случаях (14,29%). Количество пациентов с гломерулонефритом у пациентов с ГП составило 7 человек (50%): Ig–AN в 2 случаях (14,29%) и в 5 (35,71%) – ФСГС [44].

По результатам корреляционного анализа в группе пациентов, которым выполнена резекция почки, получена прямая связь морфологического подтверждения ГП с наличием и количеству белка мочи и гематурии ($p<0,001$, $r=0,505$; $p<0,001$, $r=0,630$), лейкоцитурии ($p=0,016$, $r=0,328$) цилиндрурии ($p=0,01$, $r=0,348$). Факт гломерулярного поражения подтверждается прямой корреляционной связью у этих пациентов морфологическими изменениями, такими как количество и доли сегментарносклерозированных клубочков ($p<0,001$, $r=0,543$; $p<0,001$, $r=0,540$) и гиалиноз сосудов ($p<0,001$, $r=0,427$).

Средний возраст пациента, которому выполнялась деруфикация кисты составил 58,36±10,24 лет, группа была представлена 50 женщинами (68,5%) и 23 мужчинами (31,5%), правая почка оперирована в 38 (52,05%) случаях, 35 (47,95%) – слева. В общем анализе мочи до операции протеинурия зафиксирована у 14 (19,17%) пациентов и составила 0,15 г/л (минимальным значением 0,05 г/л и максимальным 2,81г/л), плотность мочи составляла 1014 г/л [1012; 1018], лейкоцитурия зафиксирована у 24 больных (34,2%), гематурия – у 30 (41,1%), наличие плоского эпителия в 66 случаях (90,4%), переходного в 21 (31,5%). Уровень креатинина варьировал от 61 мкмоль/л до 233, мкмоль/л, СКФ – по

формуле MDRD 66,38±14,74 мл/мин/1,73 м^2, по уравнению CKD–EPI – 70,07±14,58 мл/мин/1,73 м^2, по Кокрофту–Голту 78,63±14,12 мл/мин, уровень мочевой кислоты крови 332,03±78,08 мкмоль/л (Таблица 35).

Таблица 35 – Показатели функции почек пациентов, которым выполнена деруфикация кисты

Показатели	M±SD / Me	95% ДИ / $Q_1 – Q_3$	n	min	max
Креатинин до операции, мкмоль/л	84,00	78,00 – 98,00	73	61,00	233,00
MDRD до операции, мл/мин	66,38±14,74	62,94 – 69,82	73	17,70	107,70
CKD–EPI до операции, мл/мин	70,07±14,58	66,66 – 73,47	73	17,10	99,20
Кокрофта–Голта до операции, мл/мин	78,63±14,12	75,34 – 81,93	73	34,70	108,00
мочевая кислота до операции, мкмоль/л	332,03±78,08	312,53 – 351,53	64	171,00	503,00

Размеры почек при УЗИ находились в допустимых размерах: правой 11,07±0,8см на 5,1±0,69см, левой 11,16±1,06см на 5,22±0,54см, толщина паренхимы – 1,70±0,21 и 1,60±0,26 соответственно.

Наличие сопутствующей патологии отмечено у 44 пациентов (60,27%): ГБ у 30 человек (68,2%), сочетание СН и ГБ у 10 (22,7%) , ГБ с СД – у 2 (4,5%), сочетание СН с ГБ и СД у 1 (2,3%), сочетание ГБ и узлового зоба у 1 (2,3%).

Во всех биоптатах были получены клубочки, средним количеством 12,0 [7,0; 19]. Наличие измененных клубочков отмечено 46 пациентов (63,01%), в 34 случаях (46,58%) – глобальносклерозированные, мезангиальная пролиферация – в 9 случаях (19,18%), атрофия канальцев – у 64 больных (87,67%), сегментарно склерозированные клубочки – у 9 (12,32%) (Таблица 36).

Таблица 36 – Данные нефробиоптатов пациентов, которым выполнена деруфикация кисты

Показатели	M±SD / Me	95% ДИ / Q_1 – Q_3	n	min	max
количество клубочков	12,00	7,00 – 19,00	73	1,00	58,00
количество глобально склерозированных клубочков	1,00	1,00 – 2,75	34	1,00	8,00
глобальносклерозированные клубочки	10,82	7,14 – 16,67	34	1,85	50,00
сегментарно склерозированные клубочки	1,00	1,00 – 1,00	9	1,00	2,00
сегментарно склерозированные клубочки	7,14	6,67 – 8,33	9	2,94	33,33
мезангиальная пролиферация (количество клеток)	4,29±1,82	3,24 – 5,33	14	1,00	8,00
мезангиальная пролиферация	34,93	20,73 – 49,13	14	5,17	100,00
измененные клубочки	16,67	8,33 – 33,33	46	1,85	100,00
атрофия канальцев	5,00	5,00 – 5,00	64	5,00	80,00

Воспалительные изменения интерстициальной ткани отмечены у всех 73 пациентов, склероз сосудов – у 49 (67,12%), гиалиноз сосудов – у 5 (6,84%), перигломерулярный склероз клубочка – у 5 (6,84%), клубочки с фиброзным полулунием – у 2 (2,73%), коллаптоидные изменения в клубочках – у 1 (1,36%).

Таким образом, по результатам анализа нефробиоптатов группы пациентов, которым выполнялось иссечение кисты почки, признаки ТИН выявлены у 3 пациентов (4,1%). Подозрение на ГП установлено в 20 случаях (27,4%), из которых при иммуногистохимическом анализе и электронной микроскопии ГП подтверждена у 17 больных (23,28%): ДН 2а класса – в 5 случаях (29,41%), ГН – в 3 случаях (21,41%), гломерулонефриты диагностированы у 9 пациентов (52,94%): IgAN в 5 случаях(29,41%) и в 4 (23,53%) – ФСГС [58].

По результатам корреляционного анализа пациентов с кистой почки получена прямая связь морфологического подтверждения ГП с наличием и количеству белка мочи ($p<0,001$, $r=0,630$; $p=0,001$, $r=0,637$), степени гематурии

(p=0,004, r=0,337). Факт гломерулярного поражения подтверждается прямой корреляционной связью у этих пациентов морфологическими изменениями, такими как количество и доли сегментарносклерозированных клубочков (p<0,001, r=0,519; p<0,001, r=0,517), количеству и доли мезангиальной пролиферации (p<0,005, r=0,322; p=0,003, r=0,322) и гиалиноз сосудов (p<0,001, r=0,441).

Проведен сравнительный анализ групп пациентов, оперированных по поводу гидронефроза, кисты и опухоли почки. Пациенты в сравниваемых группах не отличались по антропометрических характеристикам, при этом возраст пациентов, оперированных по поводу гидронефроза был достоверно (p<0,001) меньше. Наличие сопутствующей патологии у больных достоверно не отличалось. Однако, у пациентов, которым проведено хирургическое вмешательство по поводу опухоли или кисты почки, достоверно чаще регистрировалась ГБ (p<0,05) (Таблица 37).

Таблица 37 – Сравнительные данные по возрасту, антрометрическим харктеристикам и сопутствующей патологии групп пациентов в зависимости от диагноза и выполненной операции

Показатели	Диагноз			p
	Гидронефроз	ОП	КП	
	1	2	3	
Возраст, лет M±SD / Me	46,10±14,59	58,54±13,18	58,36±10,24	$<0,001^{1–2}$ $<0,001^{1–3}$
Рост, см M±SD / Me	169,34±9,03	168,46±8,39	167,44±9,73	0,63
Масса тела, кг M±SD / Me	76,00±18,90	83,87 ± 18,57	81,55±15,37	0,07
Сопутствующая патология:				
ИБС	3 (7,3%)	12 (22,2%)	9 (12,3%)	0,09
СН	2 (4,9%)	12 (22,2%)	11 (15,1%)	0,06
ГБ	16 (39%)	35 (64,8%)	49 (67,1%)	$<0,05^{1–2}$ $<0,05^{1–3}$
СД	5 (12,2%)	7 (13,0%)	(4,1%)	0,15

По данным УЗИ размеры почек, больных с гидронефрозом были достоверно (p<0,05) больше, при этом толщина паренхимы достоверно (p<0,05) меньше, чем у пациентов с диагнозом киста или опухоль почки (Таблица 38).

Таблица 38 – Сравнительная характеристика данных ультразвукового исследования почек групп пациентов в зависимости от диагноза и выполненной операции

Показатели, см	Диагноз			p
	Гидронефроз	ОП	КП	
	1	2	3	
размер правой почки по длине, M±SD	11,57±1,33	10,81±0,81	11,07±0,80	$<0,05^{1–2}$
поперечный размер правой почки, M±SD / Me	4,88±0,53	5,00 [3,5; 5,6 ДИ: 4,5–5,3]	5,10±0,69	0,07
Размер левой почки длине, M±SD / Me	12,00 [7,7; 17,3 ДИ: 10,6–12,5]	11,02±1,06	11,16±0,95	$<0,05^{1–2}$
УЗИ поперечник левой почки M±SD / Me	5,09±0,75	5,07±0,57	5,22±0,54	0,32
толщина паренхимы правой почки M±SD / Me	1,55±0,27	1,74±0,23	1,70±0,21	$<0,05^{1–2}$
толщина паренхимы левой почки M±SD / Me	1,50 [0,2; 2,0 ДИ: 1,4–1,77]	1,70±0,22	1,60±0,26	$<0,01^{1–2}$ $<0,05^{1–3}$

В общем анализе мочи уровень протеинутрии был достоверно меньше ($p<0,05$) у пациентов, оперированных по поводу гидронефроза, при этом плотность мочи отличалась только в группах пациентов с опухолью и кистой, у последних была достоверно ($p<0,05$) меньше, а количество лейкоцитов у них же достоверно ($p<0,05$) меньше. При этом, бактериурия была достоверно ($p<0,05$) больше у пациентов с гидронефрозом и опухолью по сравнению с группой пациентов с кистой почки, а количество переходного эпителия у пациентов этой группы было достоверно ($p<0,05$) больше по сравнению с группой пациентов, оперированных по поводу опухоли почки (Таблица 39).

Таблица 39 – Сравнительные данные результатов анализа мочи групп пациентов в зависимости от диагноза

Показатели	Диагноз			p
	Гидронефроз	ОП	КП	
	1	2	3	
Белок мочи, г/л, Me	0,06 [0,04; 0,94 ДИ: 0,04–0,13]	0,10 [0,04; 3,45 ДИ: 0,07–0,30]	0,15 [0,05; 2,81 ДИ: 0,06–0,32]	$<0,05^{1–2}$ $<0,05^{2–3}$
Плотность мочи, г/л M±SD / Me	1015,32±,90	1015,50 [1005,0; 1030,0 ДИ: 1012,0–1021,0]	1014,00 [1002,0; 1030,0 ДИ: 1012,0–1018,0]	$<0,05^{2–3}$
Лейкоциты, в п/зр, Me	2 [0,0; 50,0 ДИ: 2,0–6,0]	2 [0,0; 40,0 ДИ: 1,0–3,0]	2 [0,0; 40,0 ДИ: 2,0–6,0]	$<0,053^{2–3}$
Эритроциты, в п/зр, Me	2 [0,0; 60,0 ДИ: 0,0–4,0]	2 [0,0; 50,0 ДИ: 0,0–4,0]	2 [0,0; 18,0 ДИ: 0,0–3,0]	0,16
переходный эпителий, ед/пз, Me	0 [0,0; 4,0 ДИ: 0,00–0,0]	0 [0,0; 3,0 ДИ: 0,00–0,0]	0 [0,0; 6,0 ДИ: 0,00–0,0]	$<0,05^{2–3}$
Бактерии, + Me	0 [0,0; 4,0 ДИ: 0,00–0,0]	0 [0,0; 4,0 ДИ: 0,00–0,0]	0 [0,0; 3,0 ДИ: 0,00–0,0]	$<0,05^{1–3}$ $<0,05^{2–3}$

При сравнении функции почек до операции в группах отсутствовали достоверные различия по уровню креатинина, рСКФ по формуле Кокрофта–Голта, MDRD и уравнению CKD–EPI. После выполнения операции отмечено достоверное ($p<0,05$) ухудшение функционального состояния почек по этим же параметрам в группе пациентов, которым выполнялась резекция почки, что очевидно связано с ишемией почки во время операции (Таблица 40).

Таблица 40 – Сравнительные данные результатов функционального состояния почек групп пациентов в зависимости от диагноза

Показатели	Диагноз			p
	Гидронефроз	ОП	КП	
	1	2	3	
Креатинин до операции, мкмоль/л, Me	91 [61; 152, ДИ: 76,00–98,00]	90,50 [56; 294, ДИ: 81,25–103,00]	84,00 [61; 233, ДИ: 78,00–98,00]	0,2

Продолжение Таблицы 40

MDRD до операции, мл/мин, M±SD	68,82 ± 14,35	65,15 ± 17,14	66,38 ± 14,74	0,8
CKD–EPI до операции, мл/мин, M±SD	75,34 ± 17,07	68,25 ± 18,35	70,07 ± 14,58	0,06
Кокрофта–Голта до операции, мл/мин, M±SD	87,1±18,2	75,11 ± 17,59	78,63 ± 14,12	0,45
Креатинин после операции, мкмоль/л, M±SD / Me	87,50 [65; 169, ДИ: 75,00–102,00]	100 [61; 320, ДИ: 86,5–118,00]	88,29 ± 18,99	$<0,05^{1–2}$ $<0,05^{2–3}$
MDRD после операции, мл/мин, M±SD	70,35 ± 17,75	59,80 ± 17,43	66,85 ± 14,23	$<0,01^{1–2}$
CKD–EPI после операции, мл/мин, M±SD	77,03 ± 19,89	63,65 ± 20,62	71,56 ± 15,74	$<0,05^{1–2}$ $<0,01^{2–3}$
Кокрофта–Голта после операции, мл/мин, M ± SD / Me	87,4 [39,3; 108,2, ДИ: 75,00–102,00]	79,23 ± 30,75	84,1 [61; 170, ДИ: 71,2–93,40]	$<0,05^{1–2}$ $<0,05^{2–3}$

Сравнительный анализ результатов нефробиопсий выявил достоверные различия по ряду показателей. Количество клубочков в полученных материалах было больше у пациентов, оперированных по поводу опухоли почки и достоверно различалось от группы пациентов с гидронефрозом ($p<0,01$). Количество глобально склерозированных клубочков в группах достоверно не отличался, а количество сегментарносклерозированных клубочков и количество клеток мезангиальной пролиферации было достоверно ($p<0,05$) больше как у пациентов, которым проводилась резекция почки так и у больных с кистами в сравнении с группой пациентов, оперированных по поводу гидронефроза (Таблица 41).

Таблица 41 – Сравнительные данные нефробиоптатов групп пациентов в зависимости от диагноза

Показатели	Диагноз			p
	Гидронефроз	ОП	КП	
	1	2	3	
количество клубочков, Me	9,00 [1,0; 33,0 ДИ: 4,0–16,0]	16,00 [1,0; 68,0 ДИ: 13,19–20,29]	12,00 [1,0; 58,0 ДИ: 7,0–19,0]	$<0,01^{1–2}$
количество глобально склерозированных клубочков, Me	1,50 [1,0; 5,0 ДИ: 1,0–3,0]	1,00 [1,0; 4,0 ДИ: 1,0–2,0]	1,00 [1,0; 8,0 ДИ: 1,0–2,75]	0,27
Сегментарно–склерозированные клубочки, Me	0 [0,0; 0,0 ДИ: 0,0–0,0]	1,50 [1,0; 2,0 ДИ: 1,0–1,5]	1,00 [1,0; 2,0 ДИ: 1,0–1,]	$<0,05^{1–2}$ $<0,05^{1–3}$
мезангиальная пролиферация (количество клеток) M ± SD / Me	4 [4,0; 4,0 ДИ: 4,0–4,0]	4 [4,0; 4,0 ДИ: 1,0–6,0]	4,29±1,82	$<0,05^{1–2}$ $<0,05^{1–3}$

В целом доля измененных клубочков была достоверно ($p<0,05$) больше у пациентов с кистами почки по сравнению с группой больных гидронефрозом, у которых доля атрофии канальцев была достоверно выше чем у пациентов как с кистами ($p<0,01$), так и с опухолью почки ($p<0,05$), при этом доля сегментарно склерозированных клубочков и мезангиальной пролиферации в этих группах была достоверно больше ($p<0,05$) (Таблица 42).

Таблица 42 – Сравнительная данные нефробиоптатов групп пациентов в зависимости от диагноза

Показатели	Диагноз			p
	Гидронефроз n, %	ОП n, %	КП n, %	
	1	2	3	
Доля глобальносклерозированных клубочков	34 (7,53)	26 (5,78)	34 (6,76)	0,56
Доля сегментарно склерозированных клубочков	0 (0,00)	7 (0,98)	9 (1,24)	$<0,05^{1–2}$ $<0,05^{1–3}$

Продолжение Таблицы 42

Доля мезангиальной пролифераци	2 (1,59)	9 (6,73)	14 (6,70)	$<0,01^{1–2}$ $<0,05^{1–3}$
Доля измененных клубочков	16 (9,11)	31 (13,49)	46 (14,70)	$<0,05^{1–3}$
Доля атрофии канальцев	33 (19,51)	42 (5,56)	64 (7,26)	$<0,01^{1–2}$ $<0,05^{1–3}$

Помимо достоверных различий клубочкового аппарата, в группах выявлены подобные тенденции изменений интерстициальной ткани почки. Признаки воспалительных изменений интерстиция отмечены у большинства пациентов, при этом более тяжелая степень достоверно ($p<0,001$) у пациентов с гидронефрозом в сравнению с двумя другими группами. Достоверных различий ангиотических изменений и перигломерулярной ткани выявлено не было, а в группе пациентов, которым выполнялась резекция почки достоверно ($p<0,001$) чаще встречались коллаптоидные клубочки, вероятно наличие которых связано с ишемией почки во время операции (Таблица 43).

Таблица 43 – Сравнительные данные результатов нефробиопсий групп пациентов в зависимости от диагноза

Показатели	Диагноз			p
	Гидронефроз абс. (%)	ОП абс. (%)	КП абс., %	
	1	2	3	
Воспаление интерстициальной ткани:				
1 балл	20 (50%)	43 (79,6%)	63 (86,3%)	$<0,001^{1–2}$ $<0,001^{1–3}$
2 балла	13 (35,5%)	9 (16,7%)	9 (12,3%)	$<0,001^{1–3}$
3 балла	7 (17,5%)	0 (0%)	1 (1,4%)	$<0,001^{1–2}$ $<0,001^{1–3}$
Склероз сосудов	25 (61%)	25 (47,2%)	49 (67,1%)	0,06
Гиалиноз сосудов	1 (2,4%)	7 (13,0%)	5 (6,8%))	0,15
Перигломерулярный склероз клубочка	1 (2,4%)	3 (5,6%)	5 (6,8%)	0,61

Продолжение Таблицы 43

Клубочки с фиброзным полулунием	1 (2,4%)	1 (1,9%)	2 (2,7%)	0,94
Коллаптоидные клубочки	0 (0%)	9 (16,7%)	1 (1,4%)	$<0,001^{1–2}$ $<0,001^{2–3}$
Коллабированные клубочки	0 (0%)	1 (1,9%)	0 (1,9%)	

На основании полученных морфологических данных в нефробиоптатах пациентов с гидронефрозом достоверно ($p<0,001$) чаще устанавливался диагноз ТИН по сравнению с двумя другими группами. Вторичная ГП на фоне сопутствующих заболеваний в группах сравнения достоверно не отличалась, а признаки ХГП достоверно ($p<0,001$) чаще встречались у пациентов с кистами и опухолью почки (Таблица 44).

Таблица 44 – Сравнительные данные морфологических заключений нефробиопсий групп пациентов в зависимости от диагноза

Показатели	Диагноз			p
	Гидронефроз абс. (%)	ОП абс. (%)	КП абс., %	
	1	2	3	
ТИН	39 (95,1)	3 (5,6)	3 (4,1)	$<0,001^{1–2}$ $<0,001^{1–3}$
ГП:				
ХГН	0 (0%)	7 (50%)	9 (45%)	$<0,001^{1–2}$ $<0,001^{1–3}$
Вторичная ГП	6 (100%)	7 (50%)	11 (55%)	

По результатам соотношения полученных диагнозов по нефробиопсиям и анализа мочи отмечено, что в группах сравнения достоверных отличий по факту регистрации протеинурии отмечено не было. При этом в группе пациентов с гидронефрозом протеинурия достоверно ($p<0,01$) чаще не сопровождалась наличием ГП и вероятнее всего была сопряжена с наличием явлений ТИН. Так же, не было получено достоверных различий по факту гематурии, лейкоцитурии, при этом достоверно реже в группе пациентов, которым выполнялась резекция почки отмечено наличие плоского эпителия в моче ($p<0,01$) (Таблица 45).

Таблица 45 – Сравнительные данные изменений анализа мочи групп пациентов в зависимости от диагноза

Показатели	Диагноз			p
	Гидронефроз абс. (%)	ОП абс. (%)	КП абс., %	
	1	2	3	
Изменения анализа мочи				
Протеинурия	11 (26,8%)	19 (35,2%)	14 (19,2%)	0,127
Протеинурия без гломерулопатии	9 (22,0%)	8 (14,8%)	2 (2,7%)	$<0,01^{1–3}$ $<0,01^{2–3}$
гематурия	17 (41,5%)	24 (44,4%)	30 (41,1%)	0,92
Лейкоцитурия	18 (43,9%)	15 (27,8%)	25 (34,2%)	0,26
Эпителий плоский	35 (85,4%)	33 (61,1%)	66 (90,4%)	$<0,01^{1–2}$ $<0,01^{2–3}$
Эпителий переходный	10 (24,4%)	9 (16,7%)	22 (30,1%)	0,34

Таким образом, изменения в моче, проявляющиеся протеинурией и гематурией, являются критически важными аргументами для проведения интраоперационной нефробиопсии, поскольку могут является признаками гломерулярного аппарата почки. Сопровождающиеся явления ТИН, которые преимущественно характерны для пациентов с гидронефрозом, могут объяснять наличие изменений мочи, но не исключают факта сочетания с ГП. Вторичные гломерулярные поражения связаны с наличием сопутствующей патологией и встречаются во всех группах сравнения в одинаковом количестве. Первичное поражение клубочков отмечено только у пациентов с объемными образованиями почечной паренхимы.

Пациенты кистами и опухолью почки при предшествующем анализе проявили схожие свойства и были объединены в одну группу – объемное образование почки (ООП) (сравниваемую, 2 группу), контрольной группой (1 группой) являлись пациенты, оперированные по поводу гидронефроза.

При сравнительном анализе, возраст пациентов с гидронефрозом (48,00 [36,00; 56,00]) был достоверно (p<0,001) меньше группы пациентов с объемными образованиями почек (60,00 [53,00; 67,00]). Группы не отличались по росту (1 группа – 170,00 [162,00; 176,00]; вторая группа – 167,00 [162,00; 174,00]), весу (1– группа – 76,00 [64,00; 87,00], 2 группа – 82,00 [73,00; 90,50]) и гендерной принадлежности (1 группа – женщин 22(53,7%), мужчин 19 (46,3%); 2 группа – женщин 79 (62,2%), мужчин 48 (37,8%)). Сопутствующая патология в группах сравнения встречалась с неразличимой частотой (Таблица 46).

Таблица 46 – Сравнительные результаты наличия сопутствующей патологии у пациентов с гидронефрозом и объемным образованием почки

Показатели	Категории	Диагноз		p
		Гидронефроз	ООП	
Сопутствующая патология, абс. (%)	ИБС	1 (5,0%)	1 (1,3%)	0,26
	СН	1 (5,0%)	1 (1,3%)	
	ГБ	12 (60,0%)	46 (59,7%)	
	СД	2 (10,0%)	0 (0,0%)	
	СН+ГБ	1 (5,0%)	18 (23,4%)	
	СН+ГБ+СД	0 (0,0%)	3 (3,9%)	
	ГБ+ЗОБ	0 (0,0%)	1 (1,3%)	
	ГБ+СД	2 (10,0%)	7 (9,1%)	
	СН+ГБ+СД+Зоб	1 (5,0%)	0 (0,0%)	

По данным УЗИ размеры почек, пациентов контрольной группы размеры были достоверно (p<0,05) больше, а толщина паренхимы – меньше (p<0,05) по сравнению с группой пациентов с объемными образованиями почек (Таблица 47).

Таблица 47 – Сравнительные результаты ультразвукового исследования почек пациентов с гидронефрозом и объемным образованием почки

Показатели, см	Диагноз		p
	Гидронефроз	ООП	
размер правой почки по длине, M±SD	11,57±1,33	10,92±0,81	0,035
поперечный размер правой почки, M±SD	4,88±0,53	4,99±0,60	0,403
размер левой почки по длине, Me [IQR]	12,00 [10,60; 12,50]	11,05 [10,33; 11,78]	0,018

Продолжение Таблицы 47

поперечный размер левой почки, M±SD	5,09±0,75	5,13±0,56	0,776
толщина паренхимы правой почки, Me [IQR]	1,50 [1,30; 1,80]	1,70 [1,60; 1,80]	0,012
толщина паренхимы левой почки, Me [IQR]	1,50 [1,40; 1,77]	1,60 [1,60; 1,90]	0,008

Достоверных отличий изменений анализа мочи получено не было, а при расчетном определении функции почек как до операции так и после, СКФ во второй группе достоверно ($p<0,05$) была ниже при использовании уравнения CKD–EPI (Таблица 48).

Таблица 48 – Сравнительные данные функционального состояния почек пациентов с гидронефрозом и объемным образованием почки

Показатели	Диагноз		p
	Гидронефроз	ООП	
Креатинин до операции, мкмоль/л, Me [IQR]	91,00 [76,00; 98,00]	87,00 [78,00; 100,00]	0,704
MDRD до операции, мл/мин, M±SD	68,82±14,35	65,86±15,75	0,286
CKD–EPI до операции, мл/мин, M±SD	75,34±17,07	69,29±16,25	0,042
Кокрофта–Голта до операции, мл/мин, Me [IQR]	87,00 [68,30; 92,00]	79,60 [66,45; 89,00]	0,077
Креатинин после операции, Me [IQR]	87,50 [75,00; 102,00]	91,50 [77,00; 104,50]	0,447
MDRD после операции, мл/мин, M±SD	70,35±17,75	63,75±16,03	0,031
CKD–EPI после операции, мл/мин, M±SD	77,03±19,89	68,08±18,40	0,010
Кокрофта–Голта после операции, мл/мин, Me [IQR]	87,40 [69,97; 104,03]	82,90 [65,22; 94,16]	0,109

По результатам нефробиопсии признаки ТИН достоверно (p<0,001) чаще регистрировался у пациентов 1 группы, явления гломерулонефрита у пациентов 2 группы (p<0,05), при этом достоверных отличий количества вторичного поражения в группах сравнения получено не было (Таблица 49).

Таблица 49 – Сравнительные данные морфологических заключений по данным нефробиопсии пациентов с гидронефрозом и объемным образованием почки

Показатели	Категории	Диагноз		p
		Гидронефроз	ООП	
ТИН, абс. (%)	отсутствие	2 (4,9%)	121 (95,3%)	<0,001
	наличие	39 (95,1%)	6 (4,7%)	
	Без ГП	36 (87,8%)	96 (75,6%)	0,71
	ХГН	0 (0,0%)	16 (12,6%)	<0,05
	С ГП	5 (12,2%)	15 (11,8%)	0,76

Таким образом, при наличии изменений в общем анализе мочи пациентов с гидронефрозом, при референсных значениях рСКФ можно объяснить явлениями ТИН или наличием вторичного гломерулярного поражения на фоне сопутствующей патологии, тогда как у пациентов с объемными образованиями почек (киста или опухоль) с достоверно чаще эти изменения возникают на фоне первичного поражения клубочков.

С целью определения наиболее значимых предикторов гломерулярного поражения по результатам полученных морфологических заключений нефробиоптатов пациенты были разделены на 3 группы: 1 группа (132 человека) – пациенты с отсутствием гломерулярного поражения, 2 группа (16 человек) – пациенты с морфологически подтвержденным первичным поражением глубочкого аппарата (гломерулонефриты) и 3 группа (20 человек) – пациенты со вторичной ГП. Пациенты в группах сравнения достоверно не отличались по полу и антропометрическим характеристика, возраст пациентов 1 группы был достоверно меньше по сравнению со 2 и 3 группой (Таблица 50).

Таблица 50 – Сравнительные данные групп пациентов, оперированных на почках, с диагностированным и неподтвержденным гломерулярным поражением

Показатели	Группы сравнения			p
	Без ГП	ХГН	вторичная ГП	
	1	2	3	
Возраст, лет, Me [IQR]	56,50 [45,00; 64,00]	61,50 [54,75; 66,25]	60,50 [56,00; 68,25]	$0,017^{1–2}$ $0,040^{1–3}$
Рост, см, Me [IQR]	167,00 [162,00; 176,00]	166,00 [162,75; 169,50]	169,00 [164,00; 171,25]	0,621
Масса тела, кг, Me [IQR]	79,50 [69,00; 90,00]	78,50 [73,50; 87,50]	85,00 [73,75; 95,00]	0,303

Достоверно ($p<0,01$) чаще отмечался факт регистрации вторичной ГП у пациентов с СД и при сочетании СД с ГБ, при этом достоверных отличий частоты развития первичного поражения с сопутствующей патологией при сравнении групп отмечено не было (Таблица 51).

Таблица 51 – Распространенность сопутствующей патологии в группах пациентов, оперированных на почках, с диагностированным и неподтвержденным гломерулярным поражением

Показатели	Сопутствующая патология	Группы			p
		Без ГП	ХГН	вторичная ГП	
		1	2	3	
ИБС, абс. (%)	ИБС	2 (2,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	$<0,001^{1–3}$
	СН	2 (2,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
	ГБ	48 (66,7%)	7 (70,0%)	3 (20,0%)	
	СД	1 (1,4%)	0 (0,0%)	1 (6,7%)	
	СН+ГБ	15 (20,8%)	3 (30,0%)	1 (6,7%)	
	СН+ГБ+СД	2 (2,8%)	0 (0,0%)	1 (6,7%)	
	ГБ+ЗОБ	1 (1,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
	ГБ+СД	1 (1,4%)	0 (0,0%)	8 (53,3%)	
	СН+ГБ+СД +Зоб	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (6,7%)	

Функциональные показатели почек по уровню креатинина, СКФ по расчетным формулам достоверно не отличались, так же не отмечено достоверных различий по результатам УЗИ (Таблица 52).

Таблица 52 – Сравнительные данные функционального состояния и ультразвукового исследования почек в группах оперированных пациентов, с диагностированным и неподтвержденным гломерулярным поражением

Показатели	Группы сравнения			p
	Без ГП	ХГН	вторичная ГП	
	1	2	3	
Креатинин до операции, Me [IQR]	89,00 [78,00; 100,00]	82,50 [80,25; 90,25]	88,00 [78,75; 98,25]	0,667
MDRD до операции, M (SD)	66,97 (15,82)	68,12 (10,92)	62,77 (15,98)	0,484
CKD–EPI до операции, Me [IQR]	71,40 [61,25; 85,33]	70,85 [63,10; 76,43]	68,35 [58,20; 76,32]	0,387
Кокрофта–Голта до операции, Me [IQR]	83,50 [66,28; 89,37]	80,09 [71,00; 89,28]	79,30 [64,78; 89,62]	0,861
Креатинин после операции, Me [IQR]	90,00 [77,00; 102,00]	93,50 [72,00; 116,50]	90,00 [78,00; 100,50]	0,967
MDRD после операции, Me [IQR]	66,90 [57,10; 75,95]	64,35 [54,38; 73,20]	63,90 [55,30; 72,30]	0,610
CKD–EPI после операции, M (SD)	71,57 (19,34)	66,88 (18,70)	65,22 (17,83)	0,315
Кокрофта–Голта после операции, Me [IQR]	85,30 [68,50; 97,40]	72,15 [59,90; 88,80]	83,20 [66,20; 107,50]	0,577
УЗИ длинник правой почки, Me [IQR]	11,00 [10,55; 11,75]	10,90 [10,75; 11,10]	10,40 [10,07; 11,12]	0,145
УЗИ поперечник правой почки, M (SD)	4,91 (0,61)	4,94 (0,47)	5,20 (0,43)	0,294
УЗИ длинник левой почки, M (SD)	11,34 (1,34)	11,11 (0,87)	11,18 (1,37)	0,859

Продолжение Таблицы 52

УЗИ поперечник левой почки, M (SD)	5,12 (0,64)	4,93 (0,40)	5,25 (0,61)	0,551
толщина паренхимы правой почки, Me [IQR]	1,60 [1,50; 1,80]	1,70 [1,65; 1,80]	1,70 [1,55; 1,95]	0,554
толщина паренхимы левой почки, Me [IQR]	1,60 [1,50; 1,90]	1,60 [1,60; 1,85]	1,70 [1,50; 1,80]	0,707

По результатам анализа мочи в группах сравнения отмечено, что наличие протеинурии ($p<0,001$) достоверно чаще отмечается как в группе пациентов с первичным, так и в группе пациентов со вторичным поражением клубочкового аппарата, при этом регистрация белка мочи у пациентов 1 группы достоверно ($p<0,001$) чаще не связана с поражением клубочков (Таблица 53).

Таблица 53 – Сравнительные результаты протеинурии в группах оперированных пациентов, с диагностированным и неподтвержденным гломерулярным поражением

Показатели	Категории	Группы			p
		Без ГП	ХГН	Вторичная ГП	
		1	2	3	
Протеинурия, абс. (%)	без протеинурии	113 (85,6%)	1 (6,2%)	10 (50,0%)	$<0,001^{1–2}$ $<0,001^{1–3}$ $0,005^{2–3}$
	Протеинурия	19 (14,4%)	15 (93,8%)	10 (50,0%)	
Протеинурия и ГП, абс. (%)	нет протеинурии	113 (85,6%)	1 (6,2%)	10 (50,0%)	$<0,001^{1–2}$ $<0,001^{1–3}$
	протеинурия с ГП	0 (0,0%)	15 (93,8%)	10 (50,0%)	
	протеинурия без ГП	19 (14,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	

Достоверно ($p<0,001$) чаще регистрируется гематурия у пациентов как с ХГН так и при вторичной ГП, а достоверных отличий по другим клеточным элементам мочи (лейкоциты, плоский и переходный эпителий) зафиксировано не было (Таблица 54).

Таблица 54 – Сравнительные результаты наличия различных форменных элементов в анализе мочи в группах оперированных пациентов, с диагностированным и неподтвержденным гломерулярным поражением

Показатели	Категории	Группы			p
		Без ГП	ХГН	вторичная ГП	
		1	2	3	
Гематурия, абс. (%)	Отсутствует	85 (64,4%)	2 (12,5%)	10 (50,0%)	$<0,001^{1–2}$ $0,035^{2–3}$
	наличие	47 (35,6%)	14 (87,5%)	10 (50,0%)	
Лейкоцитурия, абс. (%)	Отсутствует	90 (68,2%)	8 (50,0%)	12 (60,0%)	0,303
	наличие	42 (31,8%)	8 (50,0%)	8 (40,0%)	
эпителий плоский, абс. (%)	отсутствует	28 (21,2%)	3 (18,8%)	3 (15,0%)	0,803
	Наличие	104 (78,8%)	13 (81,2%)	17 (85,0%)	
эпителий переходный, абс. (%)	отсутствует	103 (78,0%)	11 (68,8%)	12 (60,0%)	0,185
	Наличие	29 (22,0%)	5 (31,2%)	8 (40,0%)	

При объединении всех форменных элементов в единый пул сравнения, регистрируется достоверное ($p<0,001$) различие в группах. Наличие любых форменных элементов в моче может быть как при ГП, так и без них (Таблица 55).

Таблица 55 – Сравнительные результаты наличия форменных элементов в анализе мочи в группах оперированных пациентов, с диагностированным и неподтвержденным гломерулярным поражением

Форменные элементы мочи, абс. (%)	Группы			p
	Без ГП	ХГН	вторичная ГП	
	1	2	3	
нет форменных элементов	66 (50,4%)	1 (6,2%)	8 (40,0%)	$<0,001^{1–2}$ $<0,001^{1–3}$
есть форменные элементы есть ГП	2 (1,5%)	15 (93,8%)	12 (60,0%)	
есть форменные элементы нет ГП	63 (48,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	

Степень протеинурии, плотность мочи, количества лейкоцитов не имеют достоверных различий в группах, при этом степень гематурии достоверно ($p<0,001$) выше в группе пациентов с ХГН по сравнению с контрольной группой, а количество гиалиновых цилиндров в этой группе достоверно больше ($p<0,001$) по сравнению с контрольной группой и группой с вторичными ГП, при этом степень глюкозурии в этой группе достоверно ($p<0,05$) выше, чем у пациентов без ГП и с первичным поражением гломерулярного аппарата (Таблица 56).

Таблица 56 – Сравнительные данные изменений в анализе мочи в группах оперированных пациентов, с диагностированным и неподтвержденным гломерулярным поражением

Показатели	Группы сравнения			p
	Без ГП	ХГН	вторичная ГП	
	1	2	3	
Белок мочи, Me [IQR]	0,12 [0,05; 0,22]	0,10 [0,08; 0,30]	0,09 [0,05; 0,27]	0,771
Плотность мочи, Me [IQR]	1015,00 [1012,00; 1019,25]	1015,00 [1012,00; 1020,00]	1016,00 [1011,75; 1019,75]	0,775
гематурия кол–во клеток, Me [IQR]	0,00 [0,00; 2,00]	4,00 [2,00; 6,50]	1,00 [0,00; 4,25]	$<0,001^{1–2}$
лейкоциты кол–во клеток, Me [IQR]	2,00 [2,00; 4,00]	2,50 [2,00; 7,50]	2,00 [2,00; 4,50]	0,369
Цилиндры гиалиновые, Me [IQR]	0,00 [0,00; 0,00]	0,00 [0,00; 0,00]	0,00 [0,00; 0,00]	$<0,001^{1–2}$ $0,012^{2–3}$
Глюкозурия, Me [IQR]	0,00 [0,00; 0,00]	0,00 [0,00; 0,00]	0,00 [0,00; 0,00]	$0,003^{1–3}$ $0,017^{1–2}$

Явления ТИН достоверно могут сочетаться с вторичной ГП, при этом достоверно не регистрируются при первичном поражении клубочка (Таблица 57).

Таблица 57 – Сочетание интерстициального нефрита с первичной и вторичной гломерулопатией

Показатели	Категории	Группы			p
		Без ГП	ХГН	вторичная ГП	
		1	2	3	
ТИН, абс. (%)	Отсутствует	91 (68,9%)	16 (100,0%)	16 (80,0%)	$0,023^{1–2}$
	Наличие	41 (31,1%)	0 (0,0%)	4 (20,0%)	

По результатам проведенного анализа у пациентов с гидронефрозом, кистой или опухолью почки с исходным отсутствием нефрологического анамнеза, сохранной функцией почек лидирующими признаками вероятности сочетания урологической патологии с ГП являются изменения в анализах мочи. Факт наличия протеинурии и гематурии имеет большее значение, чем количество белка в моче или степень гематурии. Дополнительным критерием может являться цилиндрурия и глюкозурия. Ведущим значением является понимание морфологического состояния почечной паренхимы при выполнении операции на почки. Акцентирование внимание на маркеры повреждения в дооперационном периоде позволит обосновать необходимость получения нефробиоптата.

3.2.3. Определение маркеров развития и прогрессии хронической болезни почек урологических пациентов

На первом этапе для определения предикторов ГП по данным нефробиопсии у пациентов после лапароскопических операций по поводу гидронефроза, кист и опухолей почки был проведен корреляционный анализ по методу Спирмена между наличием ГП по данным ИОН и ее предполагаемыми клинико–лабораторными предикторами (Таблица 58).

Таблица 58 – Результаты корреляционного анализа между клинико–лабораторными показателями и наличием гломерулопатии по данным нефробиопсии у пациентов после лапароскопических операций по поводу гидронефроза, кист и опухолей почек

Признак		ГП по нефро–биопсии	СКФ	Креатинин	Мочевая кислота	Протеинурия	Гематурия	Лейкоцитурия
ГП по нефробиопсии	коэф. корр.		–0,130	–0,009	0,049	0,442*	0,243*	0,134
	p		0,094	0,909	0,557	<0,001*	0,001*	0,082
СКФ	коэф. корр.	–0,130		–0,647*	–0,279*	–0,048	0,048	0,069
	p	0,094		<0,001*	0,001*	0,534	0,534	0,375
Креатинин	коэф. корр.	–0,009	–0,647*		0,504*	0,073	–0,139	–0,030
	p	0,909	<0,001*		<0,001*	0,349	0,073	0,700
Мочевая кислота	коэф. корр.	0,049	–0,279*	0,504*		0,083	–0,225*	–0,058
	p	0,557	0,001*	<0,001*		0,312	0,006*	0,484
Протеинурия	коэф. корр.	0,442*	–0,048	0,073	0,083		0,313*	0,194*
	p	<0,001*	0,534	0,349	0,312		<0,001*	0,012*
Гематурия	коэф. корр.	0,243*	0,048	–0,139	–0,225*	0,313*		0,291*
	p	0,001*	0,534	0,073	0,006*	<0,001*		<0,001*
Лейкоцитурия	коэф. корр.	0,134	0,069	–0,030	–0,058	0,194*	0,291*	
	p	0,082	0,375	0,700	0,484	0,012*	<0,001*	

Примечание: * – достоверно значимые коэффициенты корреляции

Обращает на себя внимание наличие статистически значимых корреляционных связей ГП, установленной по данным ИОН с наличием протеинурии – r=0,442, p<0,001 (связь средней силы) и с наличием гематурии – r=0,243, p=0,001. При этом статистически значимо связанные между собой уровни содержания в крови креатинина, мочевой кислоты и рСКФ не имеют статистически значимых связей с наличием ГП у прооперированных пациентов.

Наибольшее количество статистически значимых связей имеет наличие крови в анализе мочи у пациентов изучаемой группы. Гематурия, кроме связи с ГП имеет

значимые связи с протеинурией – r=0,313, p<0,001, с лейкоцитурией – r=0,291, p=0,001 и с содержанием мочевой кислоты в крови – r=–0,225, p=0,006. При этом с мочевой кислотой связь является обратной. Также обращает на себя внимание значимая слабая корреляционная связь между протеинурией и лейкоцитурией – r=0,194, p=0,012. Наличие ГП, имея значимую связь с гематурией и протеинурией, не коррелирует с лейкоцитурией и уровнем мочевой кислоты.

Для установления характера и степени предиктивной значимости дооперационных клинико–лабораторных показателей для наличия ГП у пациентов исследуемой группы, был применен метод однофакторного и многофакторного логистического регрессионного анализа.

По результатам однофакторного логистического регрессионного анализа, наиболее значимым параметром для предсказания ГП по результатам нефробиопсии является обнаружение у пациента белка в моче. Вероятность наличия ГП при наличии протеинурии возрастает в 15 раз – OR=15,091 (ДИ 95% 5,785–39,367; p<0,001). Также значимым предиктором ГП при однофакторном анализе является наличие у пациента в моче форменных элементов крови: для гематурии OR=5,689 (ДИ 95% 2,359–13,720; p<0,001) и для лейкоцитурии OR=2,745 (ДИ 95% 1,203–6,265; p=0,006).

В многофакторном варианте анализа с принудительным включением в модель всех предикторов статистически значимо объясняют наличие ГП только протеинурия – OR=12,481 (ДИ 95% 3,943–39,508; p<0,001) и гематурия – OR=4,021 (ДИ 95% 1,198–13,494; p=0,024) (таблица 59).

Таблица 59 – Результаты однофакторного и многофакторного логистического регрессионного анализа предполагаемых клинико–лабораторных предикторов гломерулопатии по данным нефробиопсии у пациентов, оперированных по поводу гидронефроза, кист и опухолей почек

Предикторы (дооперационные данные)	Однофакторный анализ				Многофакторный анализ			
	p	OR	ДИ 95%		p	OR	ДИ 95%	
Мочевая кислота, мкмоль/л	0,464	1,002	0,997	1,007	0,883	1,001	0,993	1,008
Креатинин, мкмоль/л	0,605	1,003	0,991	1,016	0,248	0,986	0,963	1,010
СКФ, мл/мин	0,302	0,988	0,965	1,011	0,135	0,958	0,905	1,014
Протеинурия (наличие)	<0,001	15,091	5,785	39,367	<0,001	12,481	3,943	39,508
Гематурия (наличие)	<0,001	5,689	2,359	13,720	0,024	4,021	1,198	13,494
Лейкоцитурия (наличие)	0,016	2,745	1,203	6,265	0,419	1,611	0,507	5,122

Для каждого фактора, имевшего самостоятельную статистическую значимость в однофакторном анализе, были построены ROC–кривые, отражающие чувствительность и специфичность их использования для прогнозирования наличия у пациентов ГП.

По результатам построения ROC–кривой показатель AUC для наличия у пациента гематурии составил 0,704±0,053 (ДИ 95% 0,600–0,808), что является статистически значимым (p=0,001) и соответствует хорошему качеству модели (Рисунок 40). Данный предиктор не является чувствительным, но обладает 100%–ной специфичностью относительно наличия ГП. Общая точность модели составила 74,0%.

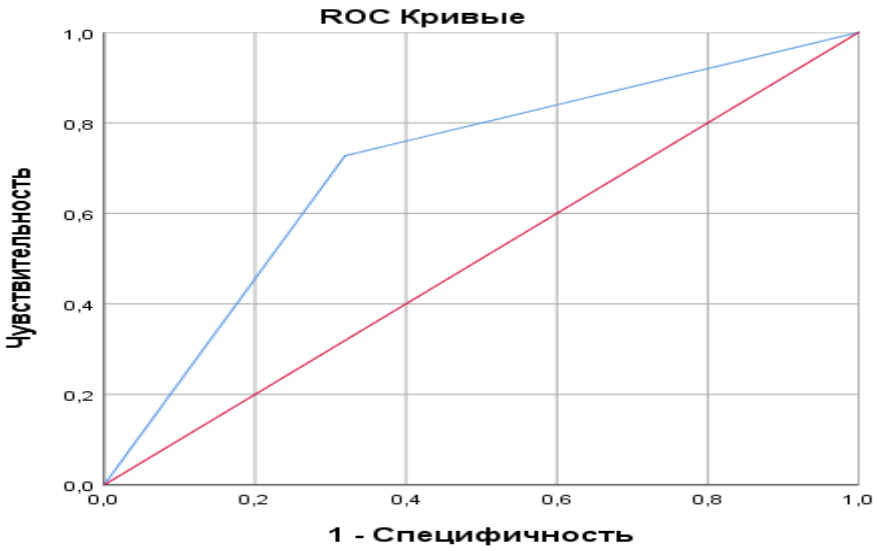


Рисунок 40 – ROC–кривая предиктивной значимости наличия гематурии для выявления гломерулопатии по результатам нефробиопсии у пациентов после лапароскопических операций по поводу гидронефроза, кист и опухолей почек

Для наличия лейкоцитурии показатель площади под кривой составил 0,615±0,059 (ДИ 95% 0,500–0,730), что находится на границе статистической значимости (p=0,005). Предсказательная мощность модели находится на среднем уровне качества модели (Рисунок 41). Как и гематурия, лейкоцитурия является специфичным предиктором для прогнозирования наличия ГП.

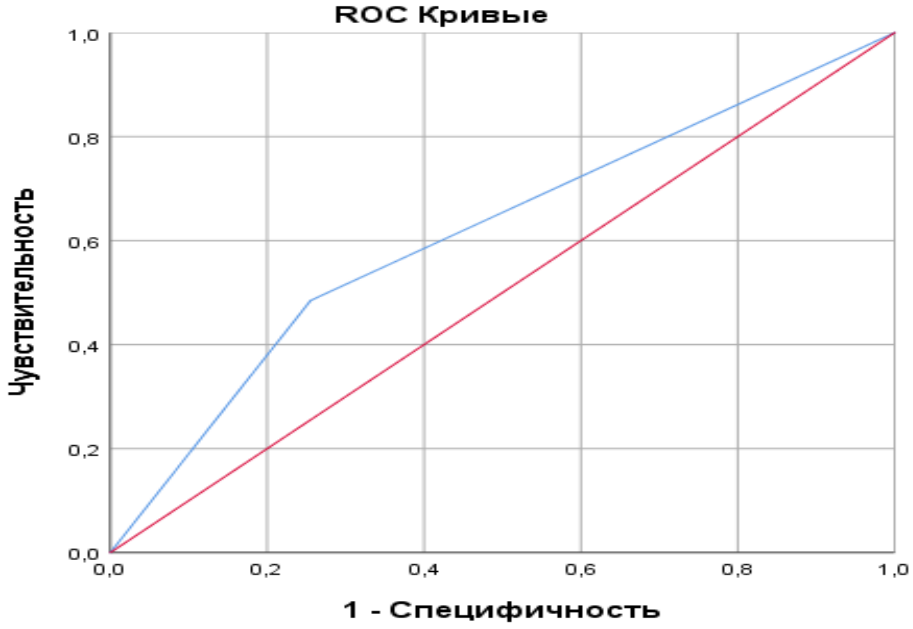


Рисунок 41 – ROC–кривая предиктивной значимости наличия лейкоцитурии для выявления гломерулопатии по результатам нефробиопсии у пациентов после лапароскопических операций по поводу гидронефроза, кист и опухолей почек

По результатам построения ROC–кривой для наличия у пациента протеинурии показатель AUC имел наиболее высокий уровень и составил 0,775±0,053 (ДИ 95% 0,671–0,878), что является статистически значимым (p<0,001) и соответствует хорошему качеству модели, предсказывающей наличие гломерулопатии у пациентов с гидронефрозом, кистой и опухолью почки (Рисунок 42). Чувствительность модели составляет 66,7% при специфичности 88,3%, общая точность модели – 82,7%.

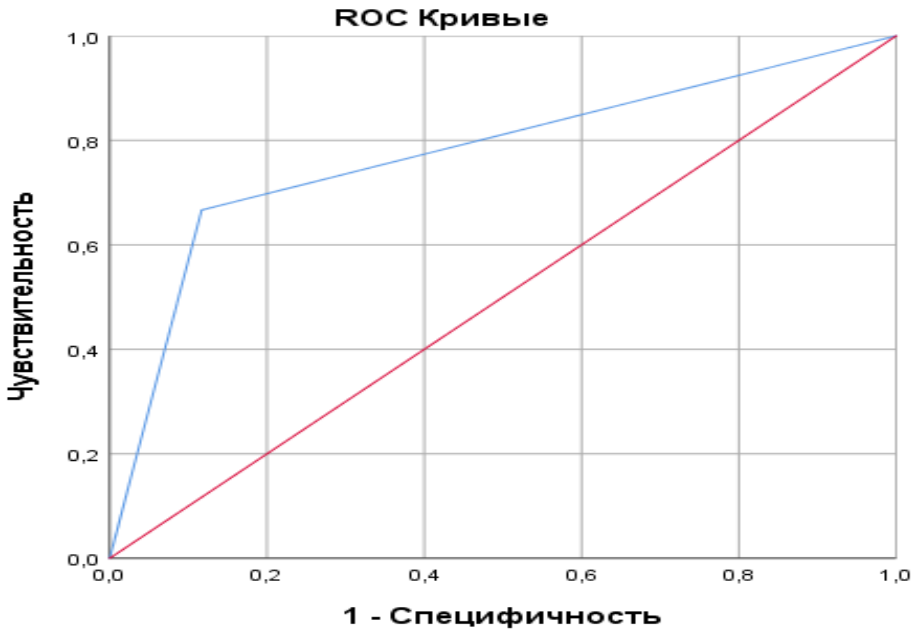


Рисунок 42 – ROC–кривая предиктивной значимости наличия протеинурии для выявления гломерулопатии по результатам нефробиопсии у пациентов после лапароскопических операций по поводу гидронефроза, кист и опухолей почек

При многофакторном регрессионном анализе с пошаговым алгоритмом включения в модель только статистически значимых предикторов была получена модель с двумя качественными предиктивными переменными – протеинурией и гематурией, представленная следующим уравнением:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-2{,}640 + 2{,}427x_1 + 1{,}392x_2)}},$$

где p – вероятность наличия у пациента гломерулопатии по данным нефробиопсии,

e – основание натурального логарифма (2,72),

x_1 – наличие протеинурии, (0 – нет, 1 – да),

x_2 – наличие гематурии, (0 – нет, 1 – да).

Модель является статистически значимой с показателями, соответствующими χ^2=36,297 и p<0,001. Критерий Хосмера–Лемешева подтверждает согласованность модели с исходными данными по (χ^2=2,590; p=0,274).

Параметры многофакторной регрессионной модели на 2 шаге построения представлены в таблице 60.

Таблица 60 – Данные многофакторной регрессионной логистической модели предикторов гломерулопатии по данным нефробиопсии у пациентов после лапароскопических операций по поводу гидронефроза, кист и опухолей почек (пошаговый алгоритм)

Предикторы (дооперационные данные)	b	±m	χ^2 Вальда	p	OR	ДИ 95%	
Протеинурия	2,427	0,539	20,300	<0,001	11,323	3,940	32,541
Гематурия	1,392	0,540	6,637	0,010	4,023	1,395	11,602
Константа	–2,640	0,476	30,743	<0,001			

В данной регрессионной логистической модели статистически значимую прогностическую роль с наибольшей величиной OR имеет наличие протеинурии у пациента – OR=11,323 (ДИ 95% 3,940–32,541; p<0,001). Дополнительным предиктором, повышающим предсказательную мощность модели, является наличие у пациента гематурии – OR=4,023 (ДИ 95% 1,395–11,602; p=0,010).

Коэффициент детерминации модели на 2 шаге построения составил 0,408, что дает возможность объяснить 40,8% дисперсии прогнозируемой переменной, отражающей вероятность наличия у пациента ГП.

При тестировании модели, получены результаты, указывающие на чувствительность, составившую 55,2% для предсказания наличия ГП на основании

предикторов, включенных в модель. Специфичность модели соответствует 96,3%. Общая доля точных прогнозов составила 85,6%.

По результатам ROC–анализа площадь под кривой для модели, включающей протеинурию и гематурию достигла 0,815±0,049 (ДИ 95% 0,718–0,912). Величина данного параметра является статистически значимой (p<0,001) при очень хорошем качестве прогностической модели (Рисунок 43).

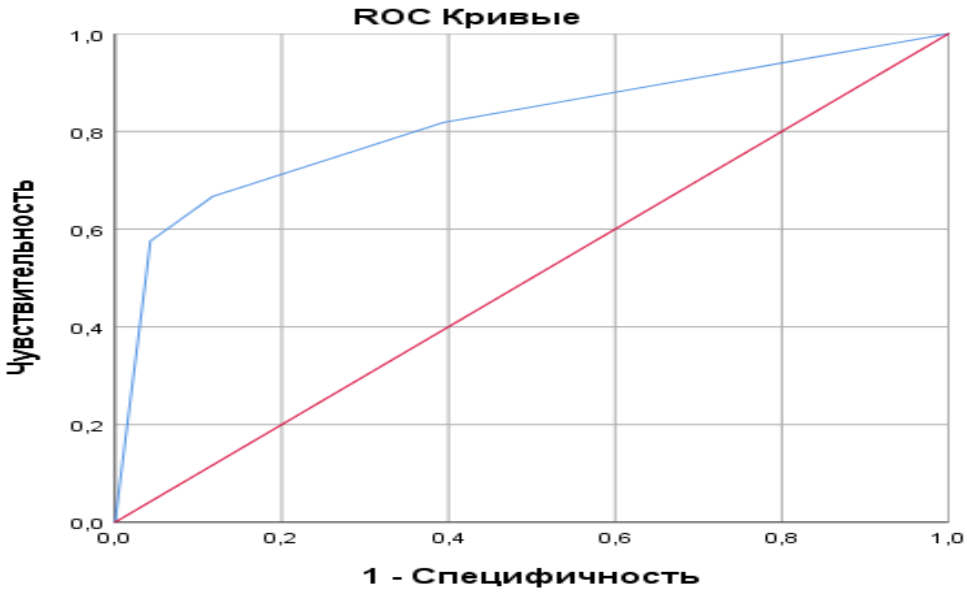


Рисунок 43 – ROC–кривая предиктивной многофакторной регрессионной логистической модели наличия гломерулопатии по результатам нефробиопсии у пациентов после лапароскопических операций по поводу гидронефроза, кист и опухолей почек

При анализе координат ROC–кривой по наибольшему значению индекса Юдена установлено, что точке отсечения, обеспечивающей наибольшую чувствительность и специфичность логистической модели, соответствует величина вероятности 0,335, при которой чувствительность составляет 66,7%, а специфичность равна 88,3% (Таблица 61).

Таблица 61 – Координатные точки ROC–кривой многофакторной регрессионной модели предикторов гломерулопатии у пациентов после лапароскопических операций по поводу гидронефроза, кист и опухолей почек

Точка отсечения	Чувствительность	Специфичность	Индекс Юдена
0,000	1,000	0,000	0,000
0,145	0,818	0,606	0,425
0,335	0,667	0,883	0,550
0,606	0,576	0,957	0,533
1,000	0,000	1,000	0,000

Таким образом наличие протеинурии и гематурии у пациентов с гидронефрозом, кистами и опухолями почек являются статистически значимыми предикторами наличия ГП. Полученная логистическая регрессионная модель с включением указанных предикторов указывает на целесообразность проведения нефробиопсии у пациентов при выполнении лапароскопических операций у данной категории пациентов при наличии белка и (или) эритроцитов, интерпретируемых, как протеинурия и гематурия, в дооперационном анализе мочи.

Принимая во внимание результаты исследования, данная модель предикторов гломерулопатии в группе больных с гидронефрозом, кистами и опухолью будет успешна для диагностики вторичных поражений клубочка, а у пациентов с кистами и опухолями почек еще и для первичных поражений, включая гломерулонефрит.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прогрессивно увеличивающееся количество пациентов с нарушением функции почек во всем мире связано с повсеместным увеличением продолжительности жизни и кумуляции морбитного фона в популяциях. Полиэтиологичность развития ХБП выводит это понятие на наднозологический уровень, причиной которого могут являться заболевания разных систем. Прогрессирование ХБП неизбежно приводит в итоге к терминальной стадии заболевания. Наибольший вклад в структуру пациентов тХБП вносят гломерулярные заболевания как первичного, так и вторичного характера. Однако, роль тубуло–интерстициальных поражений, развивающихся в том числе и на фоне урологических заболеваний в развитие и прогрессирование ХБП неоспорима.

По результатам проведенного исследования на примере Красноярского края отмечено, что количество пациентов с тХБП на протяжении последний 15 лет ежегодно увеличивается на 9,6%. Так, если в 2010 году в регионе на заместительной почечной терапии (гемодиализ и трансплантация почки) находилось 320 пациентов, то в 2024 эта цифра составила уже 1217 человек. Наибольший вклад в тХБП вносят первичные и вторичные гломерулярные заболевания, которые составляют более 70%. Повсеместное отсутствие соответствующего реестра причин терминального поражения почек приводит к недостаточному пониманию роли урологических заболеваний в развитии тХБП.

На основании анализа данных включенных в исследование 587 пациентов, отмечено что доля урологических причин, приведших пациентов к заместительной почечной терапии составляет 19,58% (115 человек). Исключительно к урологическим причинам можно отнести мочекаменную болезнь (2,56%), аномалии развития почек и мочевыделительного тракта (1,7%), пузырно–мочеточниковый рефлюкс (1,36%), злокачественные заболевания мочеполовых органов (1,36%), вторичная обструкция верхних и нижних мочевых путей (1,02%), ДГПЖ (1,02%) и нейрогенные расстройства (0,85%). Доля этих заболеваний в

структуре тХБП составляет 7,14%, 12,44% — это пациенты с поликистозом почек. Данная категория больных условно относится к урологическим, поскольку чаще наблюдается нефрологами, но именно этим пациентам нередко требуется лечение врача–уролога. В связи с чем, больные этой категории в представленной работе были отнесены к урологическому профилю. Пациентам с АДПБП нередко требуется нефрэктомия, сложность которой определяется как особенностями гомеостаза диализ–зависимого больного, так и технологическими особенностями, связанными со значительно увеличенными размерами удаляемых органов.

Удаление поликистозной почки на основании проведенного анализа 67 случаев нефрэктомий потребовалось 24 пациентам, что составляет 35,82%. Реже операция выполнялась в связи с осложненным течением пиелонефрита на фоне МКБ – 22,38% (15 случаев) и при злокачественном новообразовании 13,43% (10 случаев). Необходимость проведения сеансов гемодиализа, назначение антикоагулянтной терапии способствует развитию геморрагических осложнений в послеоперационном периоде. Это обстоятельство определило необходимость в разработке специализированного протокола, применяемого в Красноярской краевой клинической больнице, основанного на клинических рекомендациях нефрологического, урологического, анестезиологического профиля. Целесообразность применения данного протокола, была доказана в виде снижения количества нежелательных последствий. Актуальность применения определяется необходимостью выполнения нефрэктомии любому диализ–зависимому пациента, но в большей степени значима для пациентов с АДПБП. Внедрение и выполнение плановой ЛНЭ является важным моментом определяющим минимизацию вероятности развития послеоперационных осложнений. Билатеральное лапароскопическое вмешательство в большей степени улучшает качество жизни больного, но требует более длительного интраоперационного периода, увеличивающего хирургические и анестезиологические риски. Одним из определяющих факторов для проведения двустороннего вмешательства является возможность выполнения ранней трансплантации почки. Минимизация хирургической агрессии путем использования эндовидеохирургических методов,

использование специализированного протокола диализ–зависимого пациента позволяют снизить риски развития послеоперационных осложнений.

Эффективность применения предлагаемого протокола была доказана еще на одной группе диализ–зависимых пациентов, которые в анамнезе перенесли трансплантацию почки, но функция органа была утрачена. Было проанализировано 30 случаев лечения пациентов, которым выполнялась трансплантатэктомия. Развитие геморрагических осложнений у пациентов без применения протокола фиксировалось чаще на 50%. Категория пациентов, перенесших трансплантацию почки, находится под наблюдением врача–нефролога, при этом отсутствует регламент, определяющий сроки и показания для выполнения ТЭ, а также специалиста для выполнения операции. По результатам проанализированных данных этой группы пациентов был сформирован вывод, свидетельствующий о прямопорциональной зависимости длительности наличия нефункционирующего трансплантата с развитием срочных показаний для удаления органа. Стоит рассматривать ТЭ, как факт неизбежности, результативность которого улучшается при возможности проведения соответствующей предоперационной подготовки, применения специализированного протокола. Таким образом, при утрате функции пересаженной почки необходимо раньше поднимать вопрос об удалении трансплантата, не дожидаясь развития осложнений и неотложных показаний для вмешательства.

Несмотря на то, что функция пересаженной почки может быть утрачена, трансплантация является наиболее оптимальным вариантом ЗПТ и имеет лучшие результаты лечения больных с тХБП. Проведен анализ внедрения программы трансплантации почки в Красноярском крае на базе ККБ. За период с 2014 по 2024 год была выполнена трансплантация 139 пациентам с тХБП, структура которых соответствовала когорте больных, получающих гемодиализ. Преимущественно операция была выполнена пациентам с ХГН – 73,4% (102 случая), вторичная ГП как причина тХБП зафиксирована в 9,3% (15 случаев), пациенты с аномалией мочевых путей – 5,0% (7 случаев), 5 больных (3,6%) с диагнозом поликистоз почек, которым ранее выполнена билатеральная нефрэктомия. На основании

проанализированных данных отмечена высокая результативность этого вида заместительной почечной терапии: годовая выживаемость трансплантированной почки составила 92,1%, а пятилетняя 73,23%. Причинами ранней утраты функции пересаженного органа являются иммуноопосредованные осложнения с развитием кризов отторжения и сосудистые причины в виде формирования тромбозов магистральных артерий или вен трансплантата. Доля урологических осложнений составляет 7,19% (10 больных), чаще они развиваются в период от 3 до 12 месяцев, своевременная диагностика и коррекция которых позволяет сохранить функцию пересаженной почки. Наибольшее количество осложнений урологического характера связаны с развитием стриктуры мочеточника трансплантированной почки, вероятной причиной которой является недостаточное кровоснабжение, ишемизация стенки с формированием в последующем фиброза.

На основании изученных литературных данных, определены наиболее оптимальные практики коррекции стриктур мочеточника трансплантированной почки различной протяженности. Выполненный анализ собственных результатов свидетельствует о том, что выполнение анте–ретроградной уретеротомии с использованием лазера или методом бужирования при стриктуре менее 1 см эффективен в 75% случаев. Наличие более протяженной стриктуры, а также неэффективность эндоурологического вмешательства является показанием для выполнения реконструктивной операции. Наиболее оптимальным, является проведение вмешательств лапароскопическим доступом. Так, при протяженности стриктуры до 2 см – выполнение уретероцистонеоанастамоза по экстравезикальной методике Lich–Gregoir, при стриктуре до 4 см – цистоуретеропластика по Boari, при более протяженной облитерации вплоть до тотального поражения мочеточника необходимо рассматривать в качестве реконструктивного материала собственный мочеточник с формированием уретеропиелоанастамоза нативного мочеточника с лоханкой трансплантата. Результативность реконструктивных операций достигает 100%. Возможная необходимость использования собственного мочеточника, как реконструктивного материала для возможных коррекций, требует сохранения

максимальной длины органа при условии отсутствия его патологии во время выполнения нефрэктомии перед трансплантацией.

Основным курирующим врачом для пациентов на ЗПТ является и остается врач–нефролог. Представленные в работе предложения определяют тактические решения в первую очередь направленные на врача–уролога в случае необходимости включения его в лечебный процесс этой категории больных для достижения наиболее оптимальных результатов с минимизацией рисков осложнений.

Не менее актуальным остается вопрос о возможностях врачей различных специальностей повлиять на увеличивающееся количество пациентов с ХБП. Новизна диссертационного исследования заключается в формировании комплексного, междисциплинарного подхода при лечении пациентов с ХБП. Повсеместно, в процесс наблюдения и лечения пациентов с начальными проявлениями ХБП вовлечен специалист, занимающийся лечением основного заболевания, соответствующего морбитному статусу, и лишь на более поздних стадиях нарушения функции почек к этому процессу подключается врач–нефролог, возможности которого на данном этапе могут быть уже ограничены. В отличии от других специальностей у врача–уролога есть возможность получить представление о состоянии почечной паренхимы, путем проведения интраоперационной биопсии во время проведения хирургического вмешательство на почке с полноценным морфологическим исследованием.

Проведенный анализ результатов изучения почечной паренхимы 141 пациента, которым была выполнена нефрэктомия по поводу ЗНО почки свидетельствует о возможном сочетании опухоли и ГП. По результатам морфологического исследования почки ГП выявлена в 41,8%, большая часть которых (31,2%) была сопряжена с сопутствующей патологией СД, при этом в 10,6% верифицирован ранее диагностированный тот или иной вариант гломерулонефрита. Преимущественно в структуре ХГН преобладала IgA–нефропатия – 7 случаев (46,7%), ФСГС – 5 случаев (33,3%), в меньших долях

болезнь минимальных изменений – 2 случая (13,3%) и мембранозная нефропатия – 1 случай (6,7%).

Необходимость полноценного морфологического исследования всего органа при выполнении нефрэктомии позволяет провести своевременную диагностику причин прогрессирования ХБП в послеоперационном периоде с получением морфологически подтвержденного гломерулярного поражения и назначения соответствующей нефропротективной терапии, в том числе и до клинических проявлений почечной дисфункции.

Одним из направлений в урологии является внедрение в практику нефронсберегающих технологий, при этом не учитываются исходные патоморфологические изменения в почке. Диагностика ГП в такой ситуации невозможна вследствие отсутствия материала для исследования. Возможность получить данные о состоянии почечной паренхимы врачу–урологу путем выполнения разработанной и описанной в данной работе методике интраоперационной лапароскопической нефробиопсии во время проведения хирургического вмешательство на почке расширяет возможности для назначения нефропротективной терапии.

Проведенный анализ 504 нефробиоптатов, полученные путем интраоперационной нефробиопсии у 168 пациентов, не имеющим нефрологического диагноза, но оперированным по поводу опухоли, кисты почки или гидронефроза. свидетельствует о возможности сочетания урологического заболевания и ранее недиагностированной ГП.

В группе пациентов, которым проводилась резекция почки по поводу опухолевого образования (54 человека) гломерулярное повреждение с подтверждением иммуногистохимическим анализом и электронной микроскопией установлено в 14 случаях (25,96%), из них поражение клубочков вторичного характера, связанного с сопутствующей патологией у 7 пациентов (ДН – 5 случаев, ГН – в 2 случаях). Первичное поражение, проявляющееся морфрологическими признаками гломерулонефрита, выявлено у 7 человек, из которых в 2 случаях диагностирована Ig–A нефропатия и в 5 случаях – ФСГС.

Группа пациентов, оперированных по поводу кисты почки, составила 73 человека. Подозрение на гломерулярное заболевание установлено в 20 случаях (27,4%), из которых при иммуногистохимическом анализе и электронной микроскопии ГП подтверждена у 17 больных (23,28%). ГП вторичного характера зафиксирована у 8 больных и была представлена ДН в 5 случаях, ГН – в 3 случаях. Первичное поражение клубочкового аппарата (гломерулонефриты) диагностированы у 9 пациентов, из них у 5 больных Ig–A нефропатия, у 4 – ФСГС.

Включенная в исследование группа пациентов, оперированных по поводу гидронефроза, была представлена 41 больным, которым после реконструктивного вмешательства на мочевых путях выполнялась нефробиопсия. По результатам полученных данных морфологического анализа почечной паренхимы у 39 пациентов (95,1%) имелись признаки ТИН, а гломерулярное поражение носило исключительно вторичный характер и была подтверждена у 5 больных (12,1%): из которых у 4 пациентов в виде проявлений ДН и у 1 больного в виде ГН.

На основании полученных данных групп пациентов с опухолью, кистой почки и гидронефрозом можно заключиться о возможности сочетания урологического диагноза и гломерулярного поражения, наличие которого существенно ухудшает прогнозы прогрессирования ХБП. Вторичное поражение клубочкового аппарата фиксируется во всех группах пациентов в одинаковом количестве и связано с наличием сопутствующей патологии. Сочетание первичной ГП у пациентов объемными образованиями почек (кисты и опухоли) отмечено у 12,5% исследуемых пациентов, у которых злокачественное прогрессирование ХБП будет иметь наиболее вероятный характер. Наличие опухоли и кисты почки может является своего рода маркером первичного гломерулярного поражения, своевременная диагностика которого позволит определить наиболее оптимальную совместную с нефрологом нефропротективную терапию.

Следующим этапом работы являлось определение более значимых лабораторных изменения при латентных ГП. Установлено, что уровень функционального состояния почки путем определения СКФ при ранних проявлениях гломерулярного поражения не имеет значимых патологических

колебаний и находились в диапазоне 58–76 мл/мин по уравнению CKD–EPI в группе пациентов с морфологически подтвержденной ГП и 61–85 мл/мин у больных без ГП. Изменения в анализах мочи являются более качественным параметром. Установлено, что наличие протеинурии с достоверностью $p<0,001$, чаще фиксируется у пациентов как с первичной так и вторичной ГП. Аналогичным показателем является гематурия, дополнительными критериями является цилиндрурия и глюкозурия.

На основании лабораторных данных для определения предикторов ГП по данным нефробиопсии у пациентов, оперированных по поводу объемного образования почки или гидронефроза был проведен корреляционный анализ по методу Спирмена между наличием ГП по данным интраоперационно выполненной нефробиопсии и ее предполагаемыми клинико–лабораторными предикторами. Однофакторный логистический регрессионный анализа установил, что наиболее значимым параметром для предсказания ГП по результатам нефробиопсии является обнаружение у пациента белка в моче (вероятность наличия ГП при наличии этого показателя возрастает в 15 раз – $OR=15,091$). Кроме этого, значимым является наличие у пациента в моче форменных элементов крови: для гематурии $OR=5,689$ ($p<0,001$) и для лейкоцитурии $OR=2,745$ ($p=0,006$). Многофакторный вариант анализа установил значимость наличия ГП только с протеинурией – $OR=12,481$ ($p<0,001$) и гематурией – $OR=4,021$ ($p=0,024$). Наличие протеинурии и гематурии у пациентов гидронефрозом, кистами и опухолями почек является статистически значимыми предикторами вероятного сочетания этих заболеваний с латентной ГП, а скептическое отношение к изменениям анализа мочи не достаточное акцентирование внимания врача–уролога на маркеры почечного повреждения приводит к несвоевременной диагностике причин прогрессирования ХБП. Целесообразность проведения интраоперационной нефробиопсии у пациентов при выполнении лапароскопических операций на почках доказывается полученной логистической регрессионной моделью с включением указанных предикторов у данной категории пациентов при протеинурии и гематурии в дооперационном анализе мочи для диагностики ГП вторичного характера в группе

больных с гидронефрозом, кистами и опухолью, а у пациентов с кистами и опухолями почек еще и для первичных поражений, включая гломерулонефрит.

Таким образом, при прогрессировании ХБП после оперативного вмешательства на почке впервые у врача–уролога появляется возможность не только передать врачу–нефрологу пациента с морфологически оцененным статусом состояния почечной паренхимы для назначения этиопатогенетической нефропротективной терапии, но и определить важный параметр, интересующий урологическое сообщество, возможно даже больше влияющий на сохранность функции почки, чем период тепловой ишемии почки при резекции или при нефрэктомии. Наличие или отсутствие как первичной, так и вторичной гломерулопатии, степени воспалительных проявлений тубуло–интерстициальных изменений оценивается путем выполнения несложной для оперирующего врача манипуляции в виде интраоперационнной нефробиопсии, имеющей минимальные риски осложнений. Полученные данные позволяют расширить горизонт знаний о состоянии почечной паренхимы, определяющей функцию органа, для специалистов многих профилей, но в первую очередь для уролога и нефролога.

Полученные результаты проведенного исследования свидетельствуют о возможности сочетания ГП с урологическим заболеванием, что безусловно повлияет на функциональность органа в перспективе. Выявление таких состояний позволяет своевременно определить траекторию лечения пациентов путем вовлечения в лечебный процесс специалистов соответствующих профилей. Своевременная диагностика ГП у больных, которым выполняется органсохраняющая операция при опухолях почки, позволяет определить дальнейшее лечение при прогрессировании онкологического заболевания и необходимости применения химиотерапевтического лечения, исключающим нефротоксическое влияние, или же назначения терапии с нефропротективной целью. По результатам проведенного анализа определены наиболее значимые маркеры почечного повреждения, которые являются клиническим обоснованием для выполнения интраоперационной нефробиопсии. Возможность ранней диагностики заболеваний, влияющим на функцию почки, и назначения

необходимого лечения является первоочередной задачей, целью которой является снижение роста количества пациентов, требующих ЗПТ

ВЫВОДЫ

1. Урологическая патология в структуре причин, приводящих к заместительной почечной терапии, достигает 19,98% и в большей мере представлена пациентами с АДПБП – 10,74%, значительно меньше с ВАПМП – 2,34%, МКБ – 2,07%, ПМР – 1,24%, ЗНО мочеполовой системы – 1,1%, ДГПЖ – 0,96%, обструкцией верхних или нижних мочевых путей – 0,83%, НМП – 0,69%.
2. Удаление почки, диализ–зависимого пациента, связанного с урологическим заболеванием, чаще выполняется при АДПБП – в 35,82% случаев, реже при МКБ с явлениями осложненной ИМП – 22,38%, ЗНО почки – 13,43%, ПМР с явлениями осложненной ИМП – 11,94%, аномалиях развития мочеточников – 4,47%, уретерогидронефрозе – 2,98%, уротелиальной карциноме верхних мочевых путей – 1,49%; запланированная монолатеральная нефрэктомия у гемодиализ–зависимого пациента с использованием видеоэндохирургического доступа является наиболее оптимальным тактическим решением, уменьшая риски развития послеоперационных осложнений на 67%, а двустороннее удаление почек может рассматриваться как операция выбора при наличии абсолютных показаний и при условии возможности ранней трансплантации почки; после утраты функции трансплантированной почки необходимо ранее удаление органа, поскольку отмечена средне прямая линейная корреляция $r=0,628$, с достоверностью $p<0,05$ развития абсолютных показаний к удалению почечного трансплантата с течением времени; разработанный специализированный протокол периоперационного ведения гемодиализ–зависимого пациента приводит к снижению количества послеоперационных осложнений на 52%.
3. Урологические осложнения после трансплантации почки развиваются в 7,19% и преимущественно связанны с нарушением пассажа мочи, коррекция которых проводится по основным принципам урологии, позволяющая сохранить функцию органа: эффективность эндоурологического вмешательства при

стриктурах уретероцистоанастомоза протяженностью до 1 см достигает 75%, а реконструктивно–восстановительных операций при любой протяженности обструкции мочеточника – 100%.

4. Наличие гломерулярной патологии при опухолях, кистах почки и гидронефрозе составляет 25,96%, вторичный характер которой связан с сопутствующей патологией и встречается у 11,8–12,2% пациентов, латентный вариант течения гломерулонефрита достоверно ($p<0,05$) чаще диагностируется у пациентов с кистами или опухолью почки, а явления тубулоинтерстициального нефрита у пациентов с гидронефрозом с достоверностью $p<0,001$; вероятность сочетания объемного образования почки и ранее недиагностированного гломерулонефрита составляет 12,59%, из которых в 7,08% случаев представлена ФСГС и 5,51 % – IgA–нефропатией.

5. Вероятность гломерулярного поражения при наличии протеинурии и гематурии у пациентов, оперируемых по поводу объемного образования почки или гидронефроза с величиной статистически значимой $p<0,001$ достигает 0,815±0,049 (ДИ 95% 0,718–0,912), что свидетельствует о целесообразности выполнения интраоперационная нефробиопсии для морфологического подтверждения диагноза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Практическое применение диссертационной работы направлено в первую очередь на профессиональную деятельность врача–уролога и заключается в формировании комплексного подхода лечебного процесса пациентов с тХБП при необходимости выполнения урологических вмешательств на почках и верхних мочевых путях:

1. необходимо в практической деятельности использовать специализированный протокол периоперационного ведения при лечении диализ–зависимого пациента, включающего снижение хирургической агрессии путем применения видеоэндоскопических технологий и нестандартных режимов гемодиализа;
2. монолатеральная лапароскопическая нефрэктомия при поликистозе почек должна рассматриваться как приоритетная операция;
3. выбор стороны для выполнения нефрэктомии определяется путем оценки диагностических критериев, включающих оценку как субъективных проявлений в виде боли, так и объективных данных, таких как нагноение кист и гематурия;
4. при нефрэктомии необходимым условием является сохранение максимальной длины нескомпрометированного собственного мочеточника, который может быть использован в качестве реконструктивного материала при развитии обструкции мочеточника трансплантированной почки;
5. при лечении стриктур мочеточника менее 1 см трансплантированной почки операцией выбора является эндоскопическая анте–ретроградная уретеротомия;
6. при стриктурах мочеточника трансплантированной почки до 2 см формирование уретероцистонеоанастамоза по Lich–Gregoir;
7. при стриктуре мочеточника трансплантированной почки до 4 см целесообразно применение цистоуретеропластики по Boari;
8. при протяженно облитерации мочеточника трансплантированной почки вплоть до тотальной – использование собственного (нативного) мочеточника с имплантацией последнего в лоханку трансплантированной почки.

Возможность расширения знаний о патоморфологических изменениях почечной паренхимы и определение типа гломерулярного или тубуло–интерстициального поражения возможна при выполнении оперативных вмешательствах на почки, выполняемых врачом урологом. Оригинальная методика интраоперационной лапароскопической нефробиопсии показана при наличии у пациента маркеров почечного повреждения, наиболее чувствительным из которых является протеинурия и гематурия. Возможность сочетания гломерулярного поражения с урологическим или онкоурологическим заболеванием влияет на функцию органа в перспективе. Диагностика таких состояний позволяет своевременно определить траекторию лечения пациентов путем вовлечения в лечебный процесс ХБП специалистов различных профилей:

1. эндокринологов для коррекции терапии сахарного диабета при подтверждении диабетической нефропатии разных классов;
2. кардиологов для обоснования усиления нефропротективной терапии при верификации гипертонической нефропатии;
3. нефрологов для ранней верификации варианта гломерулонефрита с назначением этиопатогенетического лечения;
4. онкологов для определения линий химиотерапевтического лечения, исключающим нефротоксическое влияние, при прогрессировании онкологического заболевания.

Своевременная диагностика и назначение оптимального лечения позволит пролонгировать период прогрессирования ХБП и как следствие отсрочить развитие терминальной стадии нарушения функции почек, уменьшая инвалидизацию пациентов и необходимость применения дорогостоящих вариантов заместительной почечной терапии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

AGT – Ген, кодирующий ангиотензиноген – сывороточный глобулин

BMP–7 – Костный морфогенетический белок–7

CHA2DS2–VASc – клиническая шкала для оценки риска ишемического инсульта у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий

CKD–EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) – уравнение для оценки СКФ

G2/M – контрольная точка в клеточном цикле периода подготовки к делению клетки и митоза

GSTO1 – ген, кодирующий белок глутатион S–трансфераза омега–1

GSTP1 – ген глутатион S–трансферазы pi

HIT (Hydrodistention Implantation Technique) – инъекции объемообразующей субстанции со стороны просвета мочеточника с применением гидродилатации устья мочеточника

HLA (Human Leukocyte Antigens) – система тканевой совместимости человека

HNF1b – ген, кодирующий белок фактора транскрипции

IgAN – IgA–нефропатия

JNK–активация – процесс, при котором N–концевая киназа реагирует на различные стрессовые стимулы

KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) – международная некоммерческая организация, которая разрабатывает и внедряет клинические рекомендации по лечению заболеваний почек

MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) – формула для расчёта СКФ

NASAL1 – процесс, при котором отсоединяется метильная группа (CH_3) от цитозина

OR (odds ratio) – статистический показатель, который описывает, насколько отсутствие или наличие определённого исхода связано с присутствием или отсутствием определённого фактора в конкретной статистической группе

PAX2 – ген, кодирующий белок, регулирующий развитие нескольких клеточных линий, формирования внутренних органов

PPARGC1a – Ген PPARGC1A кодирует белок PGC–1α, коактиватора ядерных рецепторов и других факторов транскрипции

Qmax – пиковая скорость потока мочи в миллилитрах в секунду

RENBP – ген, кодирующий ренин связывающий белок

SNAI1 – белок, кодирующийся геном SNAI1

SMAD3 – ген, кодирующий белок, участвующий в передаче химических

STING (subureteric Teflon injection) – инъекция объемообразующей субстанции под устьем пораженного мочеточника в положении «6 часов»

TGFB1 – трансформирующий фактор роста бета–1, белок из суперсемейства цитокинов

TWIST1 – ген, кодирующий транскрипционный фактор

сигналов с поверхности клетки в ядро

UTD (upper tract dilation) – классификация гидронефроза

VACTERL (Vertebral defects, Anal atresia, Cardiac defects, Tracheoesophageal fistula, Renal anomalies, Limb abnormalities) – синдром проявляющийся наличием дефектов позвонков, атрезией анального канала, пороков сердца, трахеопищеводного свища, почечных аномалий и аномалии конечностей

АДПБП – аутосомно–доминантная поликистозная болезнь почек

АнГ – антенатальный гидронефроз

ВАПМП – врожденные аномалии почек и мочевых путей

ВМП – верхние мочевые пути

ВПА – внутренняя подвздошная артерия

ГБ – гипертоническая болезнь

ГД – гемодиализ

ГН – гипертоническая нефропатия

ГП – гломерулопатия

ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы

ДН – диабетическая нефропатия

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ЗНО – злокачественные новообразования

ЗПТ – заместительная почечной терапии

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИВО – инфравезикальная обструкция

ИМП – инфекция мочевых путей

ИОН – интраоперационная нефробиопсия

ККБ – краевая клиническая больница

КП – киста почки

ЛНЭ – лапароскопическая нефрэктомия

МН – мембранозная нефропатия

МКБ – Мочекаменная болезнь

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НМП – нейрогенный мочевой пузырь

НПА – наружная подвздошная артерия

НЭ – нефрэктомия люмботомным доступом

ООП – объемное образование почки

ОП – опухоль почки

ОПП – острое почечное повреждение

ОУ – обструктивная уропатия

ПА – почечная артерия

ПМР – пузырно–мочеточниковый рефлюкс

РНК – рибонуклеиновая кислота

РО – реанимационное отделение

рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации

СД – сахарный диабет

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СН – сердечная недостаточность

ТИН – тубуло–интурстициальный нефрит

ТП – трансплантация почки, трансплантированная почка

ТУР – трансуретральная резекция

ТФР–β – трансформирующего фактора роста–β

тХБП – терминальная стадия хронической болезни почек

ТЭ – трансплантатэктомия

УЗИ – ультразвуковое исследование

УО – урологические осложнения

УП – урологическая патология

УЦНА – уретероцистонеоанастамоз

ФП – фибрилляция предсердий

ФРСТ – фактора роста соединительной ткани

ФСГС – фокально–сегментарный гломерулосклероз

ХБП – хроническая болезнь почек

ХГН – хронический гломерулонефрит

ЦВК – центральный венозный катетер

ЦМВ – цитомегаловирус

ЭМП – Эпителиально–мезенхимальный переход

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айтбаев, К.А. Циркулирующие микроРНК как потенциальные биомаркеры хронической болезни почек / К.А. Айтбаев, И.Т. Муркамилов, В.В. Фомин // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91, № 6. – С. 131–136.

2. Алгоритм расчета сердечно–сосудистого риска QRISK–3 в прогнозировании исходов трансплантации почки / С.М. Мартиросян, И.А. Абоян, Е.Д. Космачева [и др.] // Кардиологический вестник. – 2025. – Т. 20, № 2. – С. 61–69.

3. Аманова, Д. Хроническая болезнь почек / Д. Аманова, А. Акмаммедова // Академическая публицистика. – 2024. – № 12–1. – С. 763–771.

4. Анализ гломерулопатий при новообразованиях почек / Т.А. Гаркуша, Е.С. Столяревич, В.А. Хоржевскиц [и др.] // Нефрология. – 2024. – Т.28, №1. – С. 90–95.

5. Анализ диабетической нефропатии при сахарном диабете второго типа и предиабете / Т.А. Гаркуша, Е.С. Столяревич, В.А. Хоржевский [и др.] // Вестник медицинского института РЕАВИЗ: реабилитация, врач и здоровье. – 2023. – Т.13, №6. – С. 6–11.

6. Бабаев, Ф.Г. Основные аспекты профилактики и подходы к лечению хронической болезни почек / Ф.Г. Бабаев // Бюллетень науки и практики. – 2020. – Т. 6, № 3. – С. 127–137.

7. Батталова, А.И. Хроническая болезнь почек у детей / А.И. Батталова, Ш.Ш. Абдусагатова// Детская медицина Северо–Запада. – 2018. – Т. 7, № 1. – С. 35.

8. Батюшин, М.М. Хроническая болезнь почек: современное состояние проблемы / М.М. Батюшин // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2020. – Т. 16, № 6. – С. 938–947.

9. Бета–2–микроглобулин как биомаркер при хронической болезни почек / И.Т. Муркамилов, К.А. Айтбаев, Ж.А. Муркамилова [и др.] // The Scientific Heritage. – 2021. – № 59–2 (59). – С. 45–55.

10. Биохимические маркеры костного метаболизма в диагностике минеральных и костных нарушений, ассоциированных с хронической болезнью почек / Н.В. Карлович, О.С. Спиридонова, Т.В. Мохорт [и др.] // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 263–277.

11. Бобкова, И.Н. Клинические практические рекомендации KDIGO 2021 по лечению гломерулярных болезней / И.Н. Бобкова, Л.В. Мельникова, Е.В. Осипова // Нефрология и диализ. – 2022. – Т. 24, № 4 – С. 577–873.

12. Богатырева, М.М. Быстропрогрессирующее течение хронической болезни почек как маркер неблагоприятного прогноза при заместительной почечной терапии / М.М. Богатырева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18, № 1. – С. 33.

13. Варианты подходов к нефрэктомии у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, вызванной аутосомно–доминантной поликистозной болезнью почек / П.А. Симонов, М.А. Фирсов, В.С. Арутюнян [и др.] // Consilium Medicum (врачебный консилиум). – 2022. – Т.24, №10. – С.747–752.

14. Васильев, М.Ю. Распространенность хронической болезни почек среди мужчин трудоспособного возраста города Ижевска / М.Ю. Васильев, А.В. Сойнов, А.А. Кулябин // Уральский медицинский журнал. – 2020. – № 6 (189). – С. 130–134.

15. Возможная структура стадий хронической болезни почек в российской федерации / Е.М. Шилов, А.М. Есаян, М.М. Шилова, О.Н. Котенко // Клиническая нефрология. – 2021. – Т. 13, № 4. – С. 6–7.

16. Возможности интраоперационной лапароскопической нефробиопсии для диагностики латентных заболеваний почки / М.А. Фирсов, Е.А. Безруков, Д.Н. Спирин [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2023. – Т.16, №1. – С.188–194.

17. Возможности радиомики в интерпретации ультразвуковых и КТ–данных у пациентов с хронической болезнью почек / А.В. Проскура, Х.М. Исмаилов, А.Г. Смолеевский [и др.] // Терапевтический архив. – 2025. – Т. 97, № 6. – С. 503–508.

18. Галушкин, А.А. Возможность прогнозирования развития хронической болезни почек путём комплексной оценки сердечно–сосудистых факторов риска / А.А. Галушкин, А.В. Савин // Вопросы науки и образования. – 2018. – № 1 (13). – С. 155–160.

19. Гаркуша, Т.А. Частота встречаемости гломерулонефритов при злокачественных новообразованиях почек / Т.А. Гаркуша, Е.С. Столяревич, В.А. Хоржевский, С.В. Ивлиев, М.А. Фирсов // Нефрология и диализ. – 2023. – Т.25, №4. – С.587–588.

20. Генетические предикторы хронической болезни почек у детей / Б.Е. Искендерова, Ж.А. Мусабекова, А.Ж. Кабдрахманова [и др.] // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2022. – № 2. – С. 12–15.

21. Готье, С.В. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2022 году. XV сообщение регистра Российского трансплантологического общества / С.В. Готье, С.М. Хомяков // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2023. – Т. 25, № 3. – С. 8–30.

22. Готье, С.В. Трансплантология XXI века: высокие технологии в медицине и инновации в биомедицинской науке / С.В. Готье // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2017. – № 19(3). – С.10–32.

23. Гулиев, Б.Г. Лапароскопическая резекция почки с селективной ишемией / Б.Г. Гулиев, Б.К. Комяков, Х.Х. Якубов // Онкоурология. – 2018. – Т. 14, № 1. – С. 69–75.

24. Гусейнов, Х.М. Фоновые заболевания, как факторы риска развития хронической болезни почек / Х.М. Гусейнов // Вестник Международного Университета Кыргызстана. – 2019. – № 1 (38). – С. 32–37.

25. Дайнеко, В.С. 15–летний опыт трансплантации почки пациентам с аутосомно–доминантным поликистозом почек / В.С. Дайнеко, Д.Д. Федотова, А.Н. Ананьев // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2024. – Т. 26, № 4. – С. 225.

26. Даминова, К.М. Хроническая болезнь почек: факторы риска, раннее выявление / К.М. Даминова // Новый день в медицине. – 2020. – № 4 (32). – С. 183–185.

27. Даугирдас, Д.Т. Руководство по диализу / Д.Т. Даугирдас, П.Д. Блейк. – М.: Центр диализа, 2003. – 374 с.

28. Добронравов, В.А. Этиология и клинико–морфологическая презентация мембранопролиферативного гломерулонефрита в российской популяции / В.А. Добронравов, А.В. Смирнов // Нефрология. – 2018. – Т. 22, № 4. – С. 9–17.

29. Дорофеева, Е.Г. Анализ качества жизни пациентов на программном гемодиализе и после трансплантации почки / Е.Г. Дорофеева, О.Н. Котенко // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2024. – Т. 26. – С. 136.

30. Жариков, А.А. Современные представления о сосудистых осложнениях после трансплантации почки / А.А. Жариков, Д.А. Сайдулаев, С.В. Готье // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2025. – Т. 27, № 1. – С. 8–16.

31. Жариков, А.Ю. Диабетическая нефропатия. Современный взгляд на проблему / А.Ю. Жариков, Р.О. Щекочихина // Бюллетень медицинской науки. – 2018. – Т. 2, № 10. – С. 24–31.

32. Заместительная почечная терапия хронической болезни почек 5 стадии в Российской Федерации 2015–2019 гг.: отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества / А.М. Андрусев, Н.А. Томилина, Н.Г. Перегудова, М.Б. Шинкарев // Нефрология и диализ. – 2021. – Т. 23, № 3. – С. 255–329.

33. Злокачественные новообразования после трансплантации почки: результаты 34–летнего популяционного исследования / М.С. Новикова, Л.О. Минушкина, С.С. Аллазова [и др.] // Нефрология. – 2025. – Т. 29. – № 1. – С. 46–55.

34. Значение скрининга населения в раннем выявлении хронической болезни почек на амбулаторно–поликлиническом этапе / А.С. Серикова, Н.М.

Сагади, Д.М. Сыздыкова, А.М. Жусупова // Евразийское Научное Объединение. – 2020. – № 6–1 (64). – С. 72–73.

35. Исмаилов, И. Я. Хронический гломерулонефрит / И.Я. Исмаилов, В.В. Скворцов // Медицинская сестра. – 2018. – Т. 20, № 6. – С. 17–20.

36. Кинванлун, И.Г. Альбуминурия как маркер системного воспаления при хронической обструктивной болезнью легких у больных с хронической болезнью почек / И.Г. Кинванлун // Научные исследования в Кыргызской Республике. – 2020, № 3–2. – С. 99–105.

37. Ключевская, С.А. Клинические аспекты течения хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией / С.А. Ключевская, А.С. Туровская, О.В. Лидохова // Тенденции развития науки и образования. – 2024. – № 105–9. – С. 25–27.

38. Кнышова, С.А. Ранняя диагностика хронической болезни почек на первом этапе диспансеризации у пациентов старшей возрастной группы / С.А. Кнышова, И.Б. Шикина, Ю.Ф. Кнышов // Клиническая геронтология. – 2019. – Т. 25, № 11–12. – С. 10–14.

39. Костенко, В.В. Хроническая болезнь почек: предикторы осложнений пункционной нефробиопсии / В.В. Костенко // Трамплин в науку. Сборник тезисов студенческой научно–практической конференции. – М., 2022. – С. 9.

40. Котенко, О.Н. Хроническая болезнь почек. Проблемы и решения / О.Н. Котенко // Московская медицина. – 2018. – № 1. – С.21–23.

41. Лапароскопическая нефрэктомия при поликистозе почек: преимущество или необходимость? / М.А. Фирсов, П.А. Симонов, Д.А. Дунц [и др.] // Consilium Medicum (Врачебный консилиум). – 2023. – №7. – С.462–466.

42. Лапароскопическая нефрэктомия у пациентов с аутосомно–доминантным поликистозом почек / О.Н. Резник, А.Н. Ананьев, Е.С. Невирович [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2016. – Т. 18, № 3. – С. 50–56.

43. Лапароскопическая резекция почки в условиях холодовой ишемии при сложной опухоли (RENAL SCORE–11): клинический случай в условиях одного

института / М.Я. Гаас, А.Д. Каприн, Н.В. Воробьев [и др.] // Сибирский онкоурологический журнал. – 2023. – Т. 22, № 4. – С. 84–93.

44. Латентная гломерулопатия как фактор прогрессирования почечной дисфункции после резекции почки / М.А. Фирсов, Е.А. Безруков, А.А. Юрченко [и др.] // Вопросы урологии и андрологии. – 2025. – Т.13, №3. – С. 26–30.

45. Лечение инфекционных осложнений у пациентов после трансплантации почки / А.О. Михайличенко, А.Г. Антонов, Е.В. Молчанов [и др.] // Хирург. – 2025. – № 5–6. – С. 61–68.

46. Лечение протяжённых облитераций после трансплантации почки / Д.В. Перлин, И.В. Александров, А.А. Григорьев, С.К. Яровой // Урология. – 2004. – № 1. – С. 63–65.

47. Максимова, В.Н. Клинико–статистический анализ факторов риска у больных хронической болезнью почек / В.Н. Максимова, В.С. Прозорова // Форум молодых ученых. – 2019. – № 4 (32). – С. 670–674.

48. Максимова, В.Н. Трансплантация почки как метод выбора при лечении терминальной стадии хронической почечной недостаточности (обзор литературы) / В.Н. Максимова, В.С. Прозорова, С.Н. Стяжкина // Colloquium–journal. – 2019. – № 8–3. – С. 22–23.

49. Мельникова, Л.В. Поражение почек при эссенциальной артериальной гипертензии: патогенетические основы ранней диагностики / Л.В. Мельникова, Е.В. Осипова // Артериальная гипертензия. – 2019. – Т. 25, № 1. – С. 6–13.

50. Методические рекомендации Министерства здравоохранения РФ «Периоперационное ведение взрослых пациентов с почечной недостаточностью». – М., 2021. – 53 с.

51. Методы лечения нефролитиаза трансплантированной почки / Н.А. Морозов, Р.Н. Трушкин, А.Е. Лубенников, А.А. Соколов // Московский хирургический журнал. – 2015. – № 2(42). – С.26–30.

52. Мильчаков, К.С. Профилактическая помощь больным хронической болезнью почек в Российской Федерации: аналитический обзор распространенности и существующих программ / К.С. Мильчаков, М.И. Габаев,

Е.М. Шилов // Саратовский научно–медицинский журнал. – 2019. – Т. 15, № 1. – С. 24–28.

53. Морфологическая структура поздней дисфункции почечного трансплантата / Н.В. Рапецкая, К.С. Комиссаров, М.В. Дмитриева [и др.]// Клиническая нефрология. – 2024. – Т. 16, № 4. – С. 12–16.

54. Муркамилов И.Т. Хроническая болезнь почек у лиц пожилого и старческого возраста: факторы риска и возможности ранней диагностики / Муркамилов И.Т. // Лечебное дело. – 2019. – № 4. – С. 108–115.

55. Неблагоприятные эффекты иммуносупрессивной терапии после пересадки почки / С.В. Попов, Р.Г. Гусейнов, К.В. Сивак [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2025. – Т. 27, № 1. – С. 23–31.

56. Неврологические расстройства при хронической болезни почек / Ф.А. Юсупов, А.А. Юлдашев, А.Ф. Юсупов [и др.] // The Scientific Heritage. – 2022. – № 84–2 (84). – С. 51–61.

57. Негемодинамические факторы прогрессирования хронической болезни почек: акцент на фактор некроза опухоли альфа / И.У. Абдурахманов, Г.К. Жамилова, А.Ф. Юсупов [и др.] // The Scientific Heritage. – 2020. – № 54–2 (54). – С. 34–38.

58. Неосложненная киста почки и гломерулопатии. Есть ли связь? / М.А. Фирсов, П.А. Симонов, Т.А. Гаркуша [и др.] // Урологические ведомости. – 2025. – Т.15, №1. – С.25–32.

59. Нефропротекция при хронической болезни почек (ХБП) / Е.К. Нурмухамедова, М.Т. Адашов, М.У.К. Амонова [и др.] // Интернаука. – 2019. – № 17–1 (99). – С. 37–38.

60. Нефро–церебропротекция при хронической болезни почек / Д.И. Абдурашитова, С.М. Маматов, Ш.Э. Умурзаков [и др.] // The Scientific Heritage. – 2020. – № 47–2 (47). – С. 74–81.

61. Николаев, А.Ю. Диагностические ошибки и диализные осложнения – факторы неблагоприятного прогноза в 4–5–й стадиях хронической болезни почек / А.Ю. Николаев // Клиническая нефрология. – 2018. – № 2. – С.76–79.

62. Нурсултанова, Л.Н. Оценка влияния факторов риска на течение хронической болезни почек и прогрессирование почечной недостаточности / Л.Н. Нурсултанова // Фармация Казахстана. – 2022. – № 4. – С. 73–79.

63. Опыт аллотрансплантации трупной почки в Красноярской краевой клинической больнице / В.С. Арутюнян, А.В. Кеосьян, М.А. Фирсов [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2021. – Т.23(2). – С.41–51.

64. Особенности нефрэктомии гемодиализ–зависимых пациентов. Опыт регионального центра / М.А. Фирсов, Е.А. Безруков, Д.Н. Спирин [и др.] // Consilium Medicum (Врачебный консилиум). – 2023. – Т.25, №10. – С.703–708.

65. Особенности течения послеоперационного периода урологических больных с терминальной почечной недостаточностью / М.А. Фирсов, Ф.П. Капсаргин, Д.И. Лалетин [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2016. – №1. – С.35–38.

66. Оценка риска переломов, саркопении и качества жизни пациентов с хронической болезнью почек на амбулаторном этапе / Ю.А. Матасова, Е.Ю. Есина, С.Н. Лагутина [и др.] // Профилактическая медицина. – 2024. – Т. 27, № 12. – С. 88–91.

67. Павлова, В.Ю. Клиническое обоснование ключевых вопросов трансплантации почек / В.Ю. Павлова, П.Н. Ивацин, Е.О. Солнцева // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2024. – Т. 26. – С. 131.

68. Патология почечного трансплантата и факторы, определяющие темпы ее прогрессирования / Е.С. Столяревич, Е.Т. Егорова, Н.П. Можейко [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2025. – Т. 27. – № 1. – С. 63–73.

69. Патоморфологические особенности изменений почек у больных с хронической болезнью почек / М.М. Агаев, Ш.Г. Исмайлова, И.М. Мамедова, М.С. Новрузова // Медицинские новости. – 2019. – № 10 (301). – С. 79–82.

70. Пленкина, Л.В. Механизмы прогрессирования хронической болезни почек: эволюция взглядов / Л.В. Пленкина, О.В. Симонова, В.А. Розинова // Клиническая нефрология. – 2019. – № 4. – С. 21–24.

71. Применение гипотензивных препаратов на фоне хронической болезни почек (по данным зарубежных исследований) / К.Ю. Скворцов, Ю.А. Царева, В.В. Скворцов, А.В. Сабанов // Терапевт. – 2019. – № 2. – С. 4–10.

72. Применение пиелоцистоанастомоза при облитерации мочеточника после трансплантации почки / Д.В. Перлин, С.П. Даренков, М.В. Петрова [и др.] // Урология. – 2003. – № 1. – С. 41–43.

73. Применение технологических решений в ранней диагностике хронической болезни почек и оценке ее прогноза: опыт и перспективы / К.В. Овсянников, Н.Л. Бондаренко, М.Э. Григорьев [и др.] // Вестник терапевта. – 2022. – № 4 (55). – С. 4–16.

74. Проведенная урофлоуметрия пациентам с хронической болезнью почек 4–5 стадии до и после трансплантации почек / Ш.И. Холзода, П.Х. Назаров, Ш.Х. Назаров [и др.] // Симург. – 2025. – № 25. – С. 21–26.

75. Развитие органного донорства и трансплантации в Российской Федерации в 2006–2010 гг. III сообщение регистра Российского трансплантологического общества / С.В. Готье, Я.Г. Мойсюк, С.М. Хомяков [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2011. – № 2. – С. 6–20.

76. Распространенность хронической болезни почек по данным ретроспективного когортного исследования «эпидемиология ХБП» (город Киров) / М.М. Батюшин, И.С. Касимова, Д.В. Гаврилов [и др.] // Нефрология и диализ. – 2021. – Т. 23, № 2. – С. 192–202.

77. Результаты трансплантации почек у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, вызванной гломерулонефритом / Р. Шолан, Р. Алиев, У. Гашимова [и др.] // Урология. – 2024. – № 6. – С. 95–100.

78. Результаты трансплантации почки в ГБУЗ "НИИ СП имени Н.В. Склифосовского ДЗМ" в период 2019–2023 гг. / И.В. Дмитриев, А.Г. Балкаров, Ю.А. Анисимов [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2024. – Т. 26, № 4. – С. 220.

79. Результаты трансплантации почки пациентам с терминальной почечной недостаточностью, обусловленной аутосомно–доминантным

поликистозом почек / В.С. Дайнеко, А.Н. Ананьев, Е.С. Невирович [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2019. – Т. 21, № 2. – С. 39–48.

80. Роль урологической патологии в развитии терминальной почечной недостаточности / П.А. Симонов, М.А. Фирсов, Д.А. Дунц [и др.] // Consilium Medicum (Врачебный консилиум). – 2022. – Т.24, №10. – С.759–762.

81. Румянцева, Е.И. Хроническая болезнь почек как глобальная проблема для общественного здоровья: динамика заболеваемости и смертности / Е.И. Румянцева // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2021. – № 1–2. – С. 41–49.

82. Современные направления немедикаментозной терапии хронической болезни почек в клинической практике / Х.Б. Каюмов, Н.И. Мустафакулова, С.С. Мустафакулов [и др.] // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2025. – Т.15, № 2. – С. 94–102.

83. Современные тенденции в требованиях к донорскому органу при трансплантации почки / Р.Н. Трушкин, П.Е. Медведев, С.А. Соколов [и др.] // Клиническая нефрология. – 2024. – Т. 16. – № 3. – С. 31–35.

84. Способы коррекции урологических осложнений трансплантированной почки. Собственный опыт / М.А. Фирсов, Е.А. Безруков, Д.Н. Спирин [и др.] // Урология. – 2023. – №5. – С.33–39.

85. Строков, А.Г. Антикоагуляция при заместительной почечной терапии: классические подходы и новые возможности / А.Г. Строков, Я.Л. Поз // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2014. – Т. 12, № 4. – С. 80–85.

86. Структура и особенности течения хронической болезни почек у пациентов с ишемической болезнью сердца и коморбидными состояниями / А.С. Серикова, Н.М. Сагади, Д.М. Сыздыкова, А.М. Жусупова // Казанский медицинский журнал. – 2021. – Т. 102, № 5. – С. 606–613.

87. Сурсякова, К.И. Некоторые эпидемиологические особенности заболеваемости гломерулярными и тубулоинтерстициальными болезнями почек и

инфекциями мочевыводящих путей в Алтайском крае / К.И. Сурсякова, Т.В. Сафьянова // Экспериментальная и клиническая урология. – 2017. – № 4. – С. 6–11.

88. Телятников, Н.А. Проблема значимости хронической болезни почек у детей / Н.А. Телятников, А.Н. Плутницкий // Health and Social Care Journal. – 2021. – № 1 (11). – С. 9–12.

89. Удаление почечного трансплантата. Причины, исходы, осложнения / М.А. Фирсов, Е.А. Безруков, А.А. Юрченко [и др.] // Вопросы урологии и андрологии. – 2024. – Т.12, №4. – С.5–10.

90. Урологические осложнения трансплантированной почки / Е.А. Безруков, М.А. Фирсов, В.С. Арутюнян [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2023. – Т.16, №4. – С.20–25.

91. Фомин, В.В. Хроническая болезнь почек: недооцененные факторы риска и новые клинические рекомендации / В.В. Фомин, О.Н. Котенко // Consilium Medicum. – 2021. – Т. 23, № 10. – С. 736–741.

92. Хроническая болезнь почки. Диагностика и перспективы лечения / А.А. Шевандова, Л.О. Аметова, Л.Е. Сорокина [и др.] // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2024. – Т. 14, № 3. – С. 86–95.

93. Хроническая болезнь почек / Д.В. Жмуров, М.А. Парфентева, Ю.В. Семенова [и др.] // Colloquium–Journal. – 2020. – № 12–2 (64). – С. 17–23.

94. Хроническая болезнь почек в контексте токсического воздействия производственных химических факторов / Л.А. Стрижаков, В.В. Фомин, Р.В. Гарипова [и др.] // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91, № 6. – С. 110–115.

95. Хроническая болезнь почек у больных резистентной артериальной гипертензией: связь с клиническим профилем и жировыми депо / А.А. Попова, И.В. Зюбанова, Н.И. Рюмшина [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2025. – Т. 40, № 1. – С. 147–158.

96. Хроническая болезнь почек: предикторы осложнений пункционной нефробиопсии / Е.Ю. Евдокимова, Е.В. Еремина, В.В. Костенко // Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов. Сборник тезисов докладов. – М., 2022. – С. 68.

97. Хроническая болезнь почек: распространенность и факторы риска (обзор литературы) / А.М. Арингазина, О.Ж. Нарманова, Г.О. Нускабаева [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 2. – С. 164–174.

98. Частота встречаемости гломерулопатий при новообразованиях почек в Красноярске / Т.А. Гаркуша, Е.А. Быханова, В.А. Хоржевский [и др.] // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2022. – Т.11, №3. – С.15–21.

99. Чеснокова, С.А. Патогенетические маркеры хронической болезни почек у детей / С.А. Чеснокова, А.А. Вялкова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2020. – Т. 65, № 4. – С. 284.

100. Чой Ен, Д. Хроническая болезнь почек: неинвазивная диагностика хронической почечной недостаточности методом монохромного анализа наночастиц / Д. Чой Ен // Клиническая нефрология. – 2022. – Т. 14, № 1. – С. 41–53.

101. Шутов, Е.В. Руководство по лечению пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии (ХБП 5) перитонеальным диализом / Е.В. Шутов, О.Н. Котенко // Клиническая нефрология. – 2019. – № 1. – С. 6–16.

102. Эндотелиальная дисфункция у пациентов с хронической болезнью почек: прогностический потенциал эндотелина–1 / М.З. Гасанов, М.Г. Панченко, М.М. Батюшин [и др.] // Клиническая нефрология. – 2021. – Т. 13, № 4. – С. 8–15.

103. Эпидемиология хронической болезни почек среди жителей города Москвы / М.Ю. Дудко, О.Н. Котенко, Е.В. Шутов, Н.В. Васина // Клиническая Нефрология. – 2019. – Т. 3. – С. 37–41.

104. Янковой, А.Г. Трансплантация почки у больных с урологическими заболеваниями / А.Г. Янковой. дис. … док. мед. наук. – М., 2005. – 330 с.

105. Abdul Wahab R. Recent advances in the treatment of patients with obesity and chronic kidney disease / R. Abdul Wahab, R.V. Cohen, C.W. le Roux // Ann. Med. – 2023. – Vol. 55 (1). – P. 2203517.

106. Abramowicz, D. European Renal Best Practice (ERBP) Transplantation guideline development group [et al.] Guideline / D. Abramowicz, P. Cochat, F. Claas // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2013. – Vol. 28(2). – P.1–71.

107. Acute Kidney Injury Recovery Pattern and Subsequent Risk of CKD: An Analysis of Veterans Health Administration Data / M. Heung, D.E. Steffick, K. Zivin [et al.] // Am. J. Kidney Dis. – 2016. – Vol. 67. – P.742–752.

108. Advanced Chronic Kidney Disease with Low and Very Low GFR: Can a Low–Protein Diet Supplemented with Ketoanalogues Delay Dialysis? / C.L. Yen, P.C. Fan, C.C. Lee [et al.] // Nutrients. – 2020. – Vol. 12. – P. 3358.

109. Advances in Biomarkers of Acute Allograft Rejection and Interstitial Fibrosis/Tubular Atrophy in Kidney Transplantation; Future Perspective and Challenges in Clinical Implementation / T. Lafont, S. Mukhopadhyay, S.N. Dassanayake [et al.] // Transplant Rev. – 2025. – Vol. 39(3). – P.100930.

110. Advances in understanding the role of angiotensin–regulated proteins in kidney diseases / A.B. Sanz, A.M. Ramos, M.J. Soler [et al.] // Expert Rev. Proteomics. – 2018. – Vol. 16. – P. 77–92.

111. Aghajani Nargesi, A. Mesenchymal stem cell–derived extracellular vesicles for kidney repair: Current status and looming challenges / A. Aghajani Nargesi, L.O. Lerman, A. Eirin // Stem Cell Res. Ther. – 2017. – Vol. 8. – P. 273.

112. AJKD atlas of renal pathology: chronic interstitial nephritis / A.B. Fogo, M.A. Lusco, B. Najafian, C.E. Alpers // Am J Kidney Dis. – 2017. – Vol. 70(1). – e1–e2.

113. Alicic, R.Z. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities / R.Z. Alicic, M.T. Rooney, K.R. Tuttle // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2017. – Vol.12. – P.2032–2045.

114. Analyses of the short– and long–term graft survival after kidney transplantation in Europe between 1986 and 2015 / M. Coemans, C. Susal, B. Dohler [et al.] // Kidney Int. – 2018. – Vol. 94 (5). – P. 964–973.

115. Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016 / Y. Xie, B. Bowe, A.H. Mokdad [et al.] // Kidney International. – 2018. – Vol. 94 (3). – P. 567–581.

116. Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: a meta–analysis / R.S. Lee, M. Cendron, D.D. Kinnamon, H.T. Nguyen // Pediatrics. – 2006. – Vol.118(2). – P.586–593.

117. Antenatal staging of congenital lower urinary tract obstruction / F. Fontanella, P.N.A. van Scheltema, L. Duin [et al.] // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2019. – Vol.53(4). – P.520–524.

118. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in renal transplant recipients: a systematic review and meta–analysis / H. Green, R. Rahamimov, U. Gafter [et al.] // Transpl. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 13 (5). – P. 441–447.

119. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux / A. Hoberman, S.P. Greenfield, T.K. Mattoo [et al.] // N Engl J Med. – 2014. – Vol.370(25). – P.2367–2376.

120. Apel, H. Interdisciplinary Aspects of Kidney Transplantation / H. Apel, F. Friedersdorff // Urologie. – 2024. – Vol. 63(4). – P. 331–332.

121. Approach to chronic kidney disease in the elderly / E. Chow, A.A. Merchant, F. Molnar, C. Frank // Can. Fam. Physician. – 2023. – Vol. 69 (1). – P. 25–27.

122. Argyrou, C. Tailoring the 'perfect fit' for renal transplant recipients with end–stage polycystic kidney disease: Indications and timing of native nephrectomy / C. Argyrou, D. Moris., S. Vernadakis // In vivo. – 2017. – Vol. 31(3). – P. 307–312.

123. Artificial Intelligence Algorithm–Based MRI in the Diagnosis of Complications after Renal Transplantation / H. Liu, L. Ren, B. Fan [et al.] // Contrast Media Mol. Imaging. – 2022. – Vol. 2022. – 8930584.

124. Artificial Intelligence in Kidney Transplantation: A 30–Year Bibliometric Analysis of Research Trends, Innovations, and Future Directions / Y.J. He, P.L. Liu, T. Wei [et al.] // Ren Fail. – 2025. – Vol. 47(1). – P. 2458754.

125. Assessment of lymphocele incidence following 450 renal transplantations / V.T. Dubeaux, R.M. Oliveira, V.J. Moura [et al.] // Int. Braz. J. Urol. – 2004. – Vol. 30 (1). – P. 18–21.

126. Assessment of perioperative surgical complications in pediatric kidney transplantation: A comparison of pre–emptive and post–dialysis recipients / J.K. Kim, A.J. Lorenzo, W.A. Farhat [et al.]// Clin. Transplant. – 2018. – Vol. 32 (12). – e13421.

127. Atrophic bladder in long–term dialysis patients increases the risk for urological complications after kidney transplantation / K. Hotta, M. Miura, Y. Wada [et al.] // Int. J. Urol. – 2017. – Vol. 24 (4). – P. 314–319.

128. August, P. Chronic Kidney Disease – Another Step Forward / P. August // N. Engl. J. Med. – 2023. – Vol. 388 (2). – P. 179–180.

129. Autosomal dominant polycystic kidney disease in a kidney transplant population / H. Hadimeri, G. Norden, S. Friman, G. Nyberg // Nephrol Dial Transplant. – 1997. – Vol. 12(7). – P. 1431–1436.

130. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease in Childhood: A Longitudinal Study / A. Sedman, P. Bell, M. Manco–Johnson [et al.] // Kidney Int. – 1987. – Vol. 31(4). – P. 1000–1005.

131. Autosomal dominant polycystic kidney disease transplant recipients after kidney transplantation: a single–center experience / L. Illesy, D.A. Kovacs, R.P. Szabo [et al.] // Transplant. Proc. – 2017. – Vol. 49 (7). – P. 1522–1525.

132. Autosomal–dominant polycystic kidney disease and kidney transplantation: experience of a single center / S. Gonçalves, J. Guerra, A. Santana [et al.] // Transplant. – 2009. – Vol. 41(3). – P. 887–890.

133. Babitt, J.L. Mechanisms of Anemia in CKD / J.L. Babitt, H.Y. Lin // J. Am. Soc. Nephrol. – 2012. – Vol. 23. – P. 1631–1634.

134. Balaban M. Efficiency and safety of the sting operation on kidney transplanted patients with symptomatic vesicoureteral reflux and neurogenic bladder dysfunction / M. Balaban, G. Özkaptan // Transplant. Proc. – 2020. – Vol. 52 (1). – P. 191–195.

135. Belatacept in kidney transplantation and its limitations. Expert Rev / J. Noble, T. Jouve, B. Janbon [et al.] // Clin. Immunol. – 2019. – Vol. 15. – P.359–367.

136. Bennett, A.H. Bilateral nephrectomy in patients with polycystic renal disease / A.H. Bennett, W. Stewart, J.M. Lazarus // Surg Gynecol Obstet. – 1973. – Vol. 137(5). – P. 819–820.

137. Bilateral nephrectomy prior to renal transplantation / K.C. Calman, P.R. Bell, J.D. Briggs [et al.] // Br J Surg. – 1976. – Vol. 63(7). – P. 512–516.

138. Bilateral nephrectomy with concomitant renal graft transplantation for autosomal dominant polycystic kidney disease / D.T. Glassman, L. Nipkow, S.T. Bartlett [et al.] // The Journal of Urology. – 2000. – Vol. 164(3). – P. 661–664.

139. Biomarker guided Intervention to Prevent Acute Kidney Injury After Major Surgery: The Prospective Randomized BigpAK Study / I. Göcze, D. Jauch, M. Götz [et al.] // Ann. Surg. – 2018. – Vol.267. – P. 1013–1020.

140. Biopsy–Based Transcriptomics in Kidney Transplantation: Where Do We Stand in 2025? / R. Baguant, D. Bertrand, A. François [et al.] // Nephrol Ther. – 2025. – Vol. 21(3). – P. 184–194.

141. Blood and urine biomarkers in chronic kidney disease: An update / M.Z. Bidin, A.M. Shah, J. Stanslas, C.L.T. Seong //Clin. Chim. Acta. – 2019. – Vol. 495. – P. 239–250.

142. Blood Kidney Injury Molecule–1 Is a Biomarker of Acute and Chronic Kidney Injury and Predicts Progression to ESRD in Type I Diabetes / V.S. Sabbisetti, S.S. Waikar, D.J. Antoine [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2014. – Vol.25. –P.2177–2186.

143. Botulinum toxin–A (Botox) intradetrusor injections in children with neurogenic detrusor overactivity/neurogenic overactive bladder: a systematic literature review / X. Game, P. Mouracade, E. Chartier–Kastler [et al.] // J. Pediatr. Urol. – 2009. – Vol.5(3). – P.156–164.

144. Branchereau, J. Management of Urologic Complications of Renal Transplantation / J. Branchereau, G. Karam // Eur Urol Suppl. – 2016. – Vol. 15(9). – P. 408–414.

145. Brandenburg, V.M. Chronic Kidney Disease–State of Either "Too Much" or "Too Little" / V.M. Brandenburg, T. Saritas // Nutrients. – 2023. – Vol. 15 (7). – P. 1587.

146. Brentjens, T.E. Anesthesia for the Patient With Concomitant Hepatic and Renal Impairment / T.E. Brentjens, R. Chadha // Anesthesiol Clin. – 2016. – Vol. 34(4). – P. 645–658.

147. Bromodomain and Extraterminal Proteins as Novel Epigenetic Targets for Renal Diseases / J.L. Morgado–Pascual, S. Rayego–Mateos, L. Tejedor [et al.] // Front. Pharmacol. – 2019. – Vol.10. – P. 1315.

148. Burden of Chronic Kidney Disease by KDIGO Categories of Glomerular Filtration Rate and Albuminuria: A Systematic Review / M. Murton, D. Goff–Leggett, A. Bobrowska [et al.] // Adv. Ther. – 2021. – Vol.38. – P.180–200.

149. Burden of diabetes, hyperglycaemia in China from to 2016: Findings from the 1990 to 2016, global burden of disease study / M. Liu, S. Liu, L.Wang [et al.] // Diabetes Metab. – 2018. –Vol.45. – P. 286–293.

150. Campbell, S.C. Zero Ischaemia Is Not Zero Risk / S.C. Campbell, C. Munoz–Lopez // Brit J Urol Int. – 2023. – Vol. 132(3). – P. 233–234.

151. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes / B. Neal, V. Perkovic, K.W. Mahaffey [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2017. – Vol. 377. – P. 644–657.

152. Canaud G. Cell cycle arrest and the evolution of chronic kidney disease from acute kidney injury / G. Canaud, V. Bonventre // Nephrol. Dial. Transpl. – 2015. – Vol. 30. – P. 575–583.

153. Cardiovascular disease in chronic kidney disease: Pathophysiological insights and therapeutic options / J. Jankowski, J. Floege, D. Fliser [et al.] // Circulation. – 2021. – Vol. 143(11). – P. 1157–1172.

154. Cardoso de Aguiar, R. Noninvasive Diagnosis of Kidney Allograft Rejection / R. Cardoso de Aguiar, M. Willicombe, C. Roufosse // J Am Soc Nephrol. – 2025. – Vol. 36(11). – P. 2269–2285.

155. Causes of end stage renal failure among hemodialysis patients in Khartoum State/Sudan / A.S.I. Banaga, E.B. Mohammed, R.M. Siddig [et al.] // BMC Res Notes. – 2015. – Vol. 8(1). – P. 1–7.

156. CHA2DS2–VASc score strongly correlates with glomerular filtration rate and predicts renal function decline over time in elderly patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease / J. Beyer–Westendorf, R. Kreutz, F. Posch, C. Ay // Int. J. Cardiol. – 2018. – Vol.253. – P. 71–77.

157. Chancellor, M.B. American Urological Association symptom index for women with voiding symptoms: lack of index specificity for benign prostate hyperplasia / M.B. Chancellor, D.A. Rivas // J Urol. – 1993. – Vol.150 (5 Pt 2). – P. 1706–1708.

158. Chapman, A.B. Approaches to testing new treatments in autosomal dominant polycystic kidney disease: insights from the CRISP and HALT–PKD studies / A.B. Chapman // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. – 2008. – Vol. 3(4). – P. 1197–1204.

159. Chronic Kidney Disease / A.C. Webster, E.V. Nagler, R.L. Morton, P. Masson // Lancet. – 2017. – Vol.389. – P. 1238–1252.

160. Chronic kidney disease among men with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia / S.K. Hong, S.T. Lee, S.J. Jeong [et al.] // BJU Int. – 2010. – Vol. 105. – P.1424–1428.

161. Chronic Kidney Disease as a Comorbidity in Heart Failure / M. Szlagor, J. Dybiec, E. Młynarska [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2023. – Vol. 24 (3). – P. 2988.

162. Chronic Kidney Disease: Challenges in Translational Medicine / B.F. Botelho, A.L. Barreira, M. Leite, M.M. Morales // Methods Mol. Biol. – 2023. – Vol. 2575. – P. 61–75.

163. Clayton, D.B. Lower urinary tract obstruction in the fetus and neonate / D.B. Clayton, J.W. Brock // Clin Perinatol. – 2014. – Vol.41(3). – P.643–659.

164. Clinical implications of the solitary functioning kidney / R. Westland, M.F. Schreuder, J.B. van Goudoever [et al.] // Clin J Am Soc Nephrol. – 2014.– Vol.9(5). – P.978–986.

165. Coca, S. Chronic kidney disease after acute kidney injury: A systematic review and meta–analysis / S. Coca, S. Singanamala, C.R. Parikh // Kidney Int. – 2012. – Vol. 81. – P.442–448.

166. Colbert, G.B. Patiromer for the treatment of hyperkalemia / G.B. Colbert, D. Patel, E.V. Lerma // Expert Rev. Clin. Pharmacol. – 2020. – Vol. 13. – P. 563–570.

167. Comparative results of transurethral incision with transurethral resection of the prostate in renal transplant recipients with benign prostate hyperplasia / M. Sarier, I. Duman, S. Kilic [et al.] // Urol. J. – 2018. – Vol. 15 (4). – P. 209–213.

168. Comparing treatment modalities for transplant kidney vesicoureteral reflux in the pediatric population / K.R. Sheth, J.T. White, I. Stanasel [et al.] // J Pediatr Urol. – 2018. – Vol.14(6). – P.551–554.

169. Comparision of ureteral stent colonization between deceased and live donor renal transplant recipients / M. Sarier, D. Seyman, S. Tekin [et al.] // Transplant. Proc. – 2017. – Vol. 49 (9). – P. 2082–2085.

170. Comparison of Two Dialyzers (AN69ST vs. FX100) for Heparin–Free Dialysis in Patients with Oral Anticoagulation / K. Kodras, T. Benesch, I. Neumann [et al.] // Blood Purif. – 2008. – Vol. 26(3). – P. 226–230.

171. Comparison of two strategies based on mammalian target of rapamycin inhibitors in secondary prevention of non–melanoma skin cancer after kidney transplantation, a pilot study / J. Préterre, J. Visentin, M. Saint Cricq [et al.] // Clin. Transplant. – 2021. – Vol.35. – e14207.

172. Complex Ureteral Reconstruction in Kidney Transplantation / T.M. Al–Qaoud, D.P. Al–Adra, J.D. Mezrich [et al.] // Exp. Clin. Transplant. – 2021. – Vol. 19 (5). – P. 425–433.

173. Congenital anomalies of kidney and upper urinary tract in children with congenital hypothyroidism; a case–control study / P. Yousefichaijan, F. Dorreh, M. Rafeie [et al.] // J Renal Inj Prev. – 2015.– Vol. 4.– P. 120–126.

174. Congenital lower urinary tract obstruction: a population–based epidemiological study / G. Malin, A.M. Tonks, R.K. Morris [et al.] // Bjog. – 2012.– Vol.119(12). –P.1455–1464.

175. Congenital solitary kidney in children: size Matters / C. La Scola, A. Ammenti, G. Puccio [et al.] // J Urol. – 2016. – Vol.196(4). – P.1250–1256.

176. Consensus on definition and severity grading of lymphatic complications after kidney transplantation / A. Mehrabi, Y. Kulu, M. Sabagh [et al.] // Br. J. Surg. – 2020. – Vol. 107 (7). – P. 801–811.

177. Contemporary Evaluation of Urological Outcomes After Renal Transplantation / A. Kennedy, M.K. Rice, M. Waguespack [et al.] // Urol. Pract. – 2023. – Vol. 10 (1). – P. 75–81.

178. Costs of patients with chronic kidney disease in Germany / A. Gandjour, W. Armsen, W. Wehmeyer [et al.] // PLoSOne. – 2020. – Vol. 15 (4). – e0231375.

179. Coulthard, M.G. Reflux nephropathy in kidney transplants, demonstrated by dimercaptosuccinic acid scanning / M.G. Coulthard, M.J. Keir // Transplantation. – 2006. – Vol. 82 (2). – P. 205–210.

180. Cupisti, A. Management of natural and added dietary phosphorus burden in kidney disease / A. Cupisti, K. Kalantar–Zadeh // Semin. Nephrol. – 2013. – Vol.33. – P. 180–190.

181. De Lucena, D.D. Glucocorticoids use in kidney transplant setting. Expert Opin / D.D. De Lucena, E.B. Rangel // Drug Metab. Toxicol. – 2018. – Vol. 14. – P. 1023–1041.

182. Decrease in and management of urolithiasis after kidney transplantation / C. Verrier, T. Bessede, P. Hajj [et al.] // J. Urol. – 2012. – Vol. 187 (5). – P. 1651–1655.

183. Definition, Classification, and Prognosis of Chronic Kidney Disease: A KDIGO Controversies Conference Report / A.S. Levey, P.E. de Jong, J. Coresh [et al.]// Kidney International. – 2011. – Vol. 80(1). – P. 17–28.

184. Delmonico, F. Council of the Transplantation Society. A report of the Amsterdam forum on the care of the live kidney donor: data and medical guidelines / F. Delmonico // Transplantation. – 2005. – Vol. 79 (Suppl. 6). – P. 53–66.

185. Development and current status of minimally invasive surgery to manage urological complications after renal transplantation / R.B. Sabnis, A.G. Singh, A.P. Ganpule [et al.] // Indian J. Urol. – 2016. – Vol. 32 (3). – P. 186–191.

186. Diabetic kidney disease / M.C. Thomas, M. Brownlee, K. Susztak [et al.] // Nat. Rev. Dis. Primers. – 2015. – Vol. 1. – P. 15018.

187. Diagnosis and management of asymptomatic bacteriuria in kidney transplant recipients: a survey of current practice in Europe / J. Coussement, U. Maggiore, O. Manuel [et al.]// Nephrol. Dial. Transplant. – 2018. – Vol. 33 (9). – P. 1661–1668.

188. Diagnostic approach to chronic kidney disease / S. Deininger, S. Nadalin, B. Amend [et al.]// Rev. Med. Liege. – 2022. – Vol. 77 (4). – P. 249–252.

189. Diagnostic pathology: kidney diseases / R.B. Colvin, C. Anthony, D.C. Lynn [et al.] – Amsterdam: Elsevier, 2016. – P. 828–849.

190. Dietary Patterns and Renal Health Outcomes in the General Population: A Review Focusing on Prospective Studies / A.S. Ajjarapu, S.K. Hinkle, M. Li [et al.] // Nutrients. – 2019. – Vol. 11 (8). – P. 1877.

191. Ding, D.C. Mesenchymal stem cells / D.C. Ding, W.C. Shyu, S.Z. Lin // Cell Transplant. – 2011. – Vol. 20. – P. 5–14.

192. Djudjaj, S. Cellular and molecular mechanisms of kidney fibrosis / S. Djudjaj, P. Boor // Mol. Asp. Med. – 2019.– Vol. 65. – P. 16–36.

193. Drug–Induced Tubulointerstitial Nephritis in a Retrospective Study Using Spontaneous Reporting System Database / S. Oyama, K. Hosohata, A. Inada [et al.] // Ther Clin Risk Manag. – 2018. – Vol. 14. – P. 1599–1604.

194. Dual COX–2/sEH inhibitor improves the metabolic profile and reduces kidney injury in Zucker diabetic fatty rat / M.A. Hye Khan, S.H. Hwang, S. Sharma [et al.] // Prostaglandins Other Lipid Mediat. – 2016.– Vol.125. – P. 40–47.

195. Dutkiewicz, S.A. Comparison of treatment results between holmium laser endourethrotomy and optical internal urethrotomy for urethral stricture / S.A. Dutkiewicz, M. Wroblewski // Int. Urol. Nephrol. – 2012. – Vol. 44 (3). – P. 717–724.

196. Early bedside removal versus delayed cystoscopic removal of ureteric stents following live donor renal transplantation: A randomized prospective study / N. Gunawansa, M. Wijeyaratne, R. Cassim, C. Sahabandu // Transplant. Int. – 2015. – Vol. 28. – P. 118.

197. Early Removal of Double–J Stents Decreases Urinary Tract Infections in Living Donor Renal Transplantation: A Prospective, Randomized Clinical Trial / S. Liu, G. Luo, B. Sun [et al.] // Transplant. Proc. – 2017. –Vol. 49. – P. 297–302.

198. Early urological complications after kidney transplantation: an overview / J. Buttigieg, A. Agius–Anastasi, A. Sharma, A. Halawa // World J. Transplant. – 2018. – Vol. 8 (5). – P. 142–149.

199. Early versus late ureteric stent removal after kidney transplantation / E.R. Thompson, S.A. Hosgood, M.L. Nicholson, C.H. Wilson // Cochrane Database Syst. Rev. – 2018. – Vol. 1 (1). – CD011455.

200. EAU guidelines on the assessment of non–neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction / S. Grassmann, J. Apelt, X. Ligneau [et al.] // Eur. Urol. – 2015. – Vol. 67 (6). – P. 1099–1109.

201. Effect of Apabetalone on Cardiovascular Events in Diabetes, CKD, and Recent Acute Coronary Syndrome / K. Kalantar–Zadeh, G.C. Schwartz, S.J. Nicholls [et al.] // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2021. – Vol. 16. – P.705–716.

202. Effect of compound DM509 on kidney fibrosis in the conditions of the experimental mode / A. Stavniichuk, O. Savchuk, A.H. Khan [et al.] // Visnyk Kyivskoho Natsionalnoho Universytetu Im. Tarasa Shevchenka Biol. – 2020.– Vol. 80. – P.10–15.

203. Effect of nephrectomy on the outcome of renal transplantation in patients with polycystic kidney disease / E. Brazda, D. Ofner, B. Riedmann [et al.] // Ann Transplant. – 1996. – Vol. 1(2). – P. 15–18.

204. Effect of Pentoxifylline on Renal Function and Urinary Albumin Excretion in Patients with Diabetic Kidney Disease: The PREDIAN Trial / J.F. Navarro–González, C. Mora–Fernández, M. Muros de Fuentes [et al.]// J. Am. Soc. Nephrol. – 2015. – Vol.26,. – P.220–229.

205. Effect of post–voiding urine volume on progression of renal function decline in patients with type 2 diabetes / A.J. Cho, S.J. Kim, Y.K. Lee [et al.] // Diabetes Res Clin Pract. – 2015. – Vol.109.– P.164–169.

206. Effects of urethral stricture on allografts in kidney transplantation / A.M. Gökçe, C. Kaya, V.M. Kara [et al.] // Transplant Proc. – 2015. – Vol. 47 (5). – P. 1336–1339.

207. Effects of various modes of therapy for end stage renal disease on cognitive performance in a pediatric population–a preliminary report / E.B. Fennell, R.S. Fennell, E. Mings, M.K. Morris // Int J Pediatr Nephrol. – 1986. – Vol.7(2). – P.107–112.

208. Eidemiology of pediatric chronic kidney disease/kidney failure: learning from registries and cohort studies / R. Harada, Y. Hamasaki, Y. Okuda [et al.],// Pediatr Nephrol. – 2022. – Vol.37(6).– P.1215– 1229.

209. Eisenstein, M. Chronic kidney disease: highlights from research / M. Eisenstein // Nature. – 2023. – Vol. 615 (7951). – P. 16–17.

210. Emberton, M. Risk stratification for benign prostatic hyperplasia (BPH) treatment / M. Emberton, J.M. Fitzpatrick, J. Rees // BJU Int. – 2011. – Vol. 107 (6). – P. 876–880.

211. End stage polycystic kidney disease: indications and timing of native nephrectomy relative to kidney transplantation / T.F. Fuller, N.V. Brennan, S. Feng [et al.] // The Journal of Urology. – 2005. – Vol. 174(6). – P. 2284–2288.

212. Endoscopic application of dextranomer/hyaluronic acid copolymer in the treatment of vesico–ureteric reflux after renal transplantation / R. Pichler, A. Buttazzoni, P. Rehder [et al.] // BJU Int. – 2011. – Vol. 107 (12). – P. 1967–1972.

213. Endoscopic management and the role of double stenting for primary obstructive megaureters / M.S. Christman, S. Kasturi, S.M. Lambert [et al.] // J. Urol. – 2012. – Vol. 187 (3). – P. 1018–1022.

214. Endoscopic Management of Ureteral Strictures: An Update / J.W. Lucas, E. Ghiraldi, J. Ellis, J.I. Friedlander // Curr Urol Rep. – 2018. – Vol. 19(4). – P. 24.

215. Endoscopic treatment of ureterovesical junction obstructive pathology: a description of the oblique meatotomy technique and results / M. Arrabal–Martin, A. Zuluaga–Gomez, S. Merino–Salas [et al.] // Can. Urol. Assoc. J. – 2013. – Vol. 7 (11–12). – P. 728–731.

216. Enhancer of Zeste Homolog 2 Inhibition Attenuates Renal Fibrosis by Maintaining Smad7 and Phosphatase and Tensin Homolog Expression / X. Zhou, X. Zang, M. Ponnusamy [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2016. – Vol. 27. – P. 2092–2108.

217. Epidemiologia Della Malattia Renale Cronica in Italia: Stato Dell'arte E Contributo Dello Studio Carhes / L. De Nicola, C. Donfrancesco, R. Minutolo [et al.] // G Ital Nefrol. – 2015. – Vol. 28. – P.401–407.

218. Epidemiology of chronic kidney disease (CKD) in rural East Africa: A population–based study / A.N. Muiru, E.D. Charlebois, L.B. Balzer [et al.] // PLoS One. – 2020. – Vol.15(3). – e0229649.

219. Epigenetic Modifiers as Potential Therapeutic Targets in Diabetic Kidney Disease / J.M. Martinez–Moreno, M. Fontecha–Barriuso, D. Martin–Sanchez [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2020. – Vol.21. – P.4113.

220. Epithelial–to–mesenchymal transition induces cell cycle arrest and parenchymal damage in renal fibrosis / S. Lovisa, V.S. LeBleu, B. Tampe [et al.] // Nat. Med. – 2015 .– Vol.21. – P. 998–1009.

221. ERA–EDTA Registry Annual Report 2017: a summary / A. Kramer, R. Boenink, M. Noordzij [et al.] // Clin Kidney J. – 2020. – Vol.13 (4). – P. 693–709.

222. Erythropoietin as a performance–enhancing drug: Its mechanistic basis, detection, and potential adverse effects / O. Salamin, T. Kuuranne, M. Saugy, N. Leuenberger// Mol. Cell. Endocrinol. – 2018. – Vol.464. – P.75–87.

223. European association of urology guidelines on renal transplantation / A.B.K. Breda, A. Figueiredo, L. Lledó García [et al.] EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherland, 2020. – ISBN 978–94–92671–0.

224. European association of urology guidelines on renal transplantation: update 2018 / O.R. Faba, R. Boissier, K. Budde [et al.] // Eur. Urol. Focus. – 2018. – Vol. 4 (2). – P. 208–215.

225. European CKD Burden Consortium. CKD Prevalence Varies across the European General Population / K. Brück, V.S. Stel, G. Gambaro [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2016. – Vol. 27 (7). – P. 2135–2147.

226. Evaluation of Renal Transplant Candidates: Clinical Practice Guidelines / B.L. Kasiske, E.L. Ramos, R.S. Gaston [et al.] // J Am Soc Nephrol. – 1995. – Vol. 6(1). – P. 1–34.

227. Evaluation of risk factors and treatment options in patients with ureteral stricture disease at a single institution / H. Tran, O. Arsovska, R.F. Paterson, B.H. Chew // Can. Urol. Assoc. J. – 2015. – Vol. 9 (11–12). – P. 921–924.

228. Evaluation of the renal arteries of 2,144 living kidney donors using computed tomography angiography and comparison with intraoperative findings / M. Sarier, M. Callioglu, Y. Yuksel [et al.] // Urol. Int. – 2020. – Vol. 104 (7–8). – P. 637–640.

229. Evaluation of the urological complications of living related renal transplantation at a single center during the last 10 years: impact of the double–J* stent / A. Kumar, B.S. Verma, A. Srivastava [et al.] // J. Urol. – 2000. – Vol. 164 (3 Pt. 1). – P. 657–660.

230. Evaluation of ureteral stent colonization in live–donor renal transplant recipients / M. Sarier, M. Demir, I. Duman [et al.] // Transplant. Proc. – 2017. – Vol. 49 (3). – P. 415.

231. Ex vivo stone surgery in donor kidneys at renal transplantation / M. Sarier, I. Duman, Y. Yuksel [et al.] // Int. J. Urol. – 2018. – Vol. 25 (10). – P. 844–847.

232. Experience with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease in Patients Before and After Renal Transplantation: A 7–Year Observation / T. Sulikowski, K. Tejchman, Z. Zietek [et al.] // Transplant Proc. – 2009. – Vol. 41(1). – P. 177–180.

233. Fergie, R. Latest advances in frailty in kidney transplantation: A narrative review / R. Fergie, A.P. Maxwell, E.L. Cunningham // Transplant Rev (Orlando). – 2024. – Vol. 38(2). – P.100833.

234. Fetal intervention for severe lower urinary tract obstruction: a multicenter case–control study comparing fetal cystoscopy with vesicoamniotic shunting / R. Ruano, N. Sananes, H. Sangi–Haghpeykar [et al.]// Ultrasound Obstet Gynecol. – 2015. – Vol.45(4). – P.452–458.

235. Fetal megacystis: a lot more than LUTO / F. Fontanella, L. Maggio, J. Verheij [et al.] // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2019. – Vol.53(6). – P.779–787.

236. Five compelling UTI questions after kidney transplant / S. Aydın, A. Patil, M. Desai, N. Simforoosh // World J. Urol. – 2020. – Vol. 38 (11). – P. 2733–2742.

237. Five–year experience with metallic stents for chronic ureteral obstruction / A.O. Kadlec, C.S. Ellimoottil, K.A. Greco, T.M. Turk // J. Urol. – 2013. – Vol. 190 (3). – P. 937–941.

238. Forecasting life expectancy, years of life lost, and allcause and cause–specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories / K.J. Foreman, N. Marquez, A. Dolgert [et al.] // Lancet. – 2018. – Vol.392(10159). – P.2052–2090.

239. Fowler, K.J. Life After Kidney Transplantation: The Time for a New Narrative / K.J. Fowler // Transpl Int. – 2025. – Vol. 38. – P.14074.

240. Frailty predicts surgical complications after kidney transplantation. A propensity scores matched study / M. Dos Santos Mantovani, N. Coelho de Carvalho, T.E. Archangelo [et al.] // PLoS One. – 2020. – Vol. 15 (2). – e0229531.

241. Franke, D. Imaging after kidney transplantation in childhood and adolescence / D. Franke, D.M. Renz, H.J. Mentzel // Radiologie. – 2024. – Vol. 64(1). – P. 45–53.

242. Friedman, D. APOL1and Kidney Disease: From Genetics to Biology / D. Friedman, M.R. Pollak // Annu. Rev. Physiol. – 2020. – Vol. 82. – P.323–342.

243. Frimberger, D. Establishing a Standard Protocol for the voiding Cystourethrography / D. Frimberger, M.G. Mercado–Deane // Pediatrics. – 2016. – Vol.138(5). – P.125–127.

244. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // Lancet. – 2020. – Vol.395(10225).– P.709–733.

245. Genetic Susceptibility to Chronic Kidney Disease–Some More Pieces for the Heritability Puzzle / M. Cañadas–Garre, K. Anderson, R. Cappa [et al.] // Front. Genet. – 2019. – Vol.10. – P. 453.

246. Genetic susceptibility to renal scar formation after urinary tract infection: a systematic review and meta–analysis of candidate gene polymorphisms / M. Zaffanello, S. Tardivo, L. Cataldi [et al.] // Pediatr Nephrol. – 2011. – Vol.26(7). – P.1017–1029.

247. Gibbons, M.D. Clinical and experimental analysis of nonreflux pyelonephritis / M.D. Gibbons // Dial Ped Urol. – 1996. – Vol.19. – P. 2–3.

248. Giessing, M. Urinary tract infection in renal transplantation / M. Giessing // Arab. J. Urol. – 2012. – Vol. 10 (2). – P. 162–168.

249. Gli1 + Pericyte Loss Induces Capillary Rare–faction and Proximal Tubular Injury / R. Kramann, J. Wongboonsin, M. Chang–Panesso [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2017. – Vol. 28. – P.776–784.

250. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease–A Systematic Review and Meta–Analysis / N.R. Hill, S.T. Fatoba, J.L. Oke [et al.] // PLoS ONE. – 2016. – Vol.11. – e0158765.

251. Glomerular Hyperfiltration in Diabetes: Mechanisms, Clinical Significance, and Treatment / L. Tonneijck, M.H.A. Muskiet, M.M. Smits [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2017. –Vol. 28. – P.1023–1039.

252. Gomez–Ochoa, S.A. Systematic review and meta–analysis of asymptomatic bacteriuria after renal transplantation: incidence, risk of complications, and treatment outcomes / S.A. Gomez–Ochoa, A. Vega–Vera // Transpl. Infect. Dis. – 2020. – Vol. 22 (1). – e13221.

253. Groen In't Woud, S. Risk stratification for children with a solitary functioning kidney / S. Groen In't Woud, L.F.M. van der Zanden, M.F. Schreuder // Pediatr Nephrol. – 2021. – Vol.36. – P.3499–3503.

254. Gupta, N. Hypoxia–Inducible Factor Prolyl Hydroxylase Inhibitors: A Potential New Treatment for Anemia in Patients with CKD / N. Gupta, J.B. Wish // Am. J. Kidney Dis. – 2017. – Vol. 69. – P. 815–826.

255. Hahn, D. Low protein diets for non–diabetic adults with chronic kidney disease / D. Hahn, E.M. Hodson, D. Fouque // Cochrane Database Syst. Rev. – 2018. – Vol. 10. – CD001892.

256. Harraz, A.M. Urolithiasis in renal transplant donors and recipients: an update / A.M. Harraz, A.I. Kamal., A.A. Shokeir // Int. J. Surg. – 2016. – Vol. 36. – P. 693–697.

257. Harris, P.C. Smith Award: Insights into the pathogenesis of polycystic kidney disease from gene discovery / P.C. Harris, W. Homer // J Am Soc Nephrol. – 2009. – Vol. 20(6). – 1188–1198.

258. Health Insurance and Kidney Transplantation Outcomes in the United States: A Systematic Review and AI–Driven Analysis of Disparities in Access and Survival / O.A. Garcia Valencia, S. Suppadungsuk, C. Thongprayoon [et al.] // Ren Fail. – 2025. – Vol. 47(1). – P. 2513007.

259. Heinlen, J.E. Operative versus nonoperative management of ureteropelvic junction obstruction in children / J.E. Heinlen, C.S. Manatt, B.C. Bright [et al.] // Urology. – 2009. – Vol.73(3). – P.521–525.

260. Hepcidin and Anemia: A Tight Relationship / A. Pagani, A. Nai, L. Silvestri, C. Camaschella // Front. Physiol. – 2019. – Vol.10. – P. 1294.

261. Hereditary causes of kidney stones and chronic kidney disease / V.O. Edvardsson, D. Goldfarb, J.C. Lieske [et al.] // Pediatr. Nephrol. – 2013. – Vol.28. – P.1923–1942.

262. High versus Low Blood–Pressure Target in Patients with Septic Shock / P. Asfar, F. Meziani, J.F. Hamel [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2014. – Vol. 370. – P. 1583–1593.

263. Hoppe, B. Inherited conditions resulting in nephrolithiasis / B. Hoppe, C. Martin–Higueras // Curr. Opin. Pediatr. – 2020. – Vol. 32. – P. 273–283.

264. Hsiao, H.L. Treatment of transplant ureteral stricture with Acucise endoureterotomy: Case report and literature review / H.L. Hsiao, C.C. Li, T.H. Chang // Kaohsiung J Med Sci. – 2007. – Vol. 23(5). – P. 259–264.

265. Humar, A. Surgical complications after kidney transplantation / A. Humar, A.J. Matas // Semin. Dial. – 2005. – Vol. 18 (6). – P. 505–510.

266. Imig, J.D. Prospective for cytochrome P450 epoxygenase cardiovascular and renal therapeutics / J.D. Imig // Pharmacol. Ther. – 2018. – Vol. 192.– P. 1–19.

267. Immunological Aspects of Kidney Retransplantation / I. Gala, T. Baltesova, S. Hulik [et al.] // Bratisl Lek Listy. – 2024. – Vol. 125(12). – P. 851–855.

268. Immunosuppression for kidney transplantation: Where are we now and where are we going? / L. Li, B.C. Astor, J. Lewis [et al.] // Transplant. Rev. – 2017. – Vol.31. – P.10–17.

269. Impact of ureteral stricture and treatment choice on long–term graft survival in kidney transplantation / E. Arpali, T. Al–Qaoud, E. Martinez [et al.] // Am J Transplant. – 2018. – Vol. 18(8). – P. 1977–1985.

270. Impact of vesicoureteral reflux on graft survival in renal transplantation / T. Grunberger, M. Gnant, T. Sautner [et al.] // Transplant Proc. – 1993. – Vol. 25 (1 Pt. 2). – P. 1058–1059.

271. Impacts of ureteric stent removal timing on post renal transplant major urological complication. A single centre experience / S. Raza, A. Ghazanfar, I. Alahmadi [et al.] // Transplantation. – 2016. – Vol. 100. – P.318.

272. Impairment of PPAR α and the Fatty Acid Oxidation Pathway Ag–gravates Renal Fibrosis during Aging / K.W. Chung, E.K. Lee, M.K. Lee [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2018. – Vol. 29. – P.1223–1237.

273. Incidence and risks of congenital anomalies of kidney and urinary tract in Newborns: a populationbased case–control study in Taiwan / Y.L. Tain, H. Luh, C.Y. Lin, C.N. Hsu // Medicine (Baltimore). – 2016. – Vol.95(5). – e2659.

274. Incidence of kidney stones in kidney transplant recipients: a systematic review and meta–analysis / W. Cheungpasitporn, C. Thongprayoon., M.A. Mao [et al.] // World J. Transplant. – 2016. – Vol. 6 (4). – P. 790–797.

275. Incidence of malignancy after pediatric kidney transplantation: a single–center experience over the past three decades in Japan / Y. Aoki, H. Satoh, Y. Hamasaki [et al.] // Clin. Exp. Nephrol. – 2022. – Vol. 26 (3). – P. 294–302.

276. Incidental renal stones in potential live kidney donors: prevalence, assessment and donation, including role of ex vivo ureteroscopy / J. Olsburgh, K. Thomas, K. Wong [et al.] // BJU Int. – 2013. – Vol. 111 (5). – P. 784–792.

277. Induction of Tet3–dependent Epigenetic Remodeling by Low–dose Hydralazine Attenuates Progression of Chronic Kidney Disease / B. Tampe, D. Tampe, E.M. Zeisberg [et al.] // EBioMedicine. – 2014. – Vol.2. – P.19–36.

278. Infection–related hospitalizations after kidney transplantation in children: incidence, risk factors, and cost / J. Hogan, C. Pietrement, A.L. Sellier–Leclerc [et al.] // Pediatr Nephrol. – 2017. – Vol.32(12). – P.2331–2341.

279. Infective complications associated with ureteral stents in renal transplant recipients / M. Ranganathan, M. Akbar, M.A. Ilham [et al.] // Transplant Proc. – 2009. – Vol. 41 (1). – P. 162–164.

280. Ingrosso, D. DNA Methylation Dysfunction in Chronic Kidney Disease / D. Ingrosso, A.F. Perna // Genes (Basel). – 2020. – Vol. 11 (7). – P. 811.

281. Initial experience in the use of novel auto–expandable metal ureteral stent in the treatment of ureter stenosis in kidney transplanted patients / J.J. Salamanca–Bustos, E. Gomez–Gomez, J.P. Campos–Hernández [et al.] // Transplant. Proc. – 2018. – Vol. 50 (2). – P. 587–590.

282. Interleukin–6 Contributes to the Development of Anemia in Juvenile CKD / O. Akchurin, E. Patino, V. Dalal [et al.] // Kidney Int. Rep. – 2018. – Vol. 4. – P. 470–483.

283. Internal or external stenting of the ureterovesical anastomosis in renal transplantation / M.M. Fockens, V.P. Alberts, F.J. Bemelman [et al.] // Urol. Int. – 2016. – Vol. 96 (2): 152–156.

284. Interventions for primary vesicoureteric reflux / E.M. Hodson, D.M. Wheeler, D. Vimalchandra [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2007. – Vol.18 (3):CD001532.

285. Joyce, E. Tubulointerstitial nephritis: Diagnosis, treatment, and monitoring / E. Joyce, P. Glasner., S. Ranganathan, A. Swiatecka–Urban // Pediatr Nephrol. – 2017. – Vol. 32(4). – P. 577–587.

286. Kanaan, N. Renal transplantation in autosomal dominant polycystic kidney disease / N. Kanaan, O. Devuyst, Y. Pirson // Nat Rev Nephrol. – 2014. – Vol. 10(8). – P. 455–465.

287. Kashani, K. Novel biomarkers indicating repair or progression after acute kidney injury / K. Kashani, J.A. Kellum // Curr. Opin. Nephrol Hypertens. – 2015. – Vol. 24. – P.21–27.

288. Kashtan, C. Multidisciplinary Management of Alport Syndrome: Current Perspectives / C. Kashtan // J. Multidiscip. Healthc. – 2021; 2021. – P.1169–1180.

289. Kaushal, G.P. Challenges and Advances in the Treatment of AKI / G.P. Kaushal, S.V. Shah // J. Am. Soc. Nephrol. – 2014. – Vol.25. – P. 877–883.

290. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors / K.L. Lentine, B.L. Kasiske, A.S. Levey [et al.] // Transplantation. – 2017. – Vol.101(8 Suppl 1) .– P.1–109.

291. Kidney Allograft Cyst Infection / G.R. Ramos de Freitas, S. Benjamens, P.D. Gonçalves [et al.] // Kidney Int Rep. – 2020. – Vol.5 (7): 1114–1117.

292. Kidney dysfunction is associated with risk of cardiovascular events in middle–aged and elderly population with hypertension: A 5–year community–based cohort study in China / X. Gu, X. Fang, X. Ji [et al.] // Clin. Nephrol. – 2020. – Vol. 93 (3). – P. 130–139.

293. Kidney graft survival in Europe and the United States: strikingly different long–term outcomes / A. Gondos, B. Dohler, H. Brenner, G. Opelz // Transplantation. – 2013. – Vol. 95 (2). – P. 267–274.

294. Kidney health for everyone everywhere – from prevention to detection and equitable access to care / P.K. Li, G. Garcia–Garcia, S.F. Lui [et al.] // Kidney International. – 2020. – Vol. 97. – P. 226–232.

295. Kidney transplant complications from undiagnosed benign prostatic hypertrophy / M. Lubetzky, M. Ajaimy, L. Kamal [et al.] // Clin. Transplant. – 2015. – Vol. 29 (6). – P. 539–542.

296. Kidney transplant in pediatric patients with severe bladder pathology / M.C. Sierralta, G. Gonzalez, C. Nome [et al.] // Pediatr Transpl. – 2015. – Vol.19(7). – P.675–683.

297. Kidney transplant practice patterns and outcome benchmarks over 30 years: the 2018 report of the NAPRTCS / A. Chua, C. Cramer, A. Moudgil [et al.] // Pediatr Transpl. – 2019. – Vol.23(8). – e13597.

298. Kraut, J.A. Metabolic acidosis is associated with increased risk of adverse kidney outcomes and mortality in patients with non–dialysis dependent chronic kidney

disease: An observational cohort study / J.A. Kraut, N.E. Madias // BMC Nephrol. – 2021. – Vol. 22. – P.185.

299. Ku, E. Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019 / E. Ku, B.J. Lee, M.R. Weir // Am. J. Kidney Dis. – 2019. – Vol. 74. – P.120–131.

300. Kuppe, C. Role of mesenchymal stem cells in kidney injury and fibrosis / C. Kuppe, R. Kramann // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2016. – Vol.25. – P.372–377.

301. Kuss, R. Some attempts at kidney transplantation in man / R. Kuss // Mem. Acad. Chir. (Paris). – 1951. – Vol. 77 (22–24). – P. 755–764.

302. Laparoscopic Bilateral Native Nephrectomies with Simultaneous Kidney Transplantation / A.D. Martin, K.L. Mekeel, R.P. Castle [et al.] // BJU Int. – 2012. – Vol. 110(11c). – E1003–E1007.

303. Late recurrent urinary tract infections may produce renal allograft scarring even in the absence of symptoms or vesicoureteric reflux / P.J. Dupont, E. Psimenou, R. Lord [et al.] // Transplantation. – 2007. – Vol. 84(3). – P. 351–355.

304. Learning Curve in Robot–assisted Kidney Transplantation: Results from the European Robotic Urological Society Working Group / A. Gallioli, A. Territo, R. Boissier [et al.] // Eur. Urol. – 2020. – Vol. 78 (2). – P. 239–247.

305. Lee, D.E. Relative Contribution of Genetic and Environmental Factors in CKD /D.E. Lee, M. Qamar, R.A. Wilke // S. Dak. Med. – 2021. – Vol.74. – P. 306–309.

306. Leon, S.J. New therapies for hyperkalemia / S.J. Leon, O. Harasemiw, N. Tangri // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2019. – Vol. 28. – P. 238–244.

307. Likelihood of distal ureteric calculi to pass spontaneously: systematic review and cumulative analysis of the placebo arm of randomized–controlled trials / E. Pearce, K.D. Clement, S. Yallappa, O.M. Aboumarzouk // Urol. Int. – 2021. – Vol. 105 (1–2). – P. 71–76.

308. Limitations of Laparoscopy for Bilateral Nephrectomy for Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease / M.C. Lipke, V. Bargman, M. Milgrom [et al.] // The Journal of Urology. – 2007. – Vol. 177(2). – P. 627–631.

309. Linder, K.E. Sodium Zirconium Cyclosilicate (ZS–9): A Novel Agent for the Treatment of Hyperkalemia / K.E. Linder, M.A. Krawczynski, D. Laskey // Pharmacotherapy. – 2016. –Vol. 36. – P.923–933.

310. Lithiasis of the renal allograft, a rare urological complication following renal transplantation: a single–center experience of 2045 renal transplantations / G. Mamarelis, S. Vernadakis, D. Moris [et al.]// Transplant Proc. – 2014. – Vol. 46 (9). – P. 3203–3205.

311. Little, M.H. Does Renal Repair Recapitulate Kidney Development? / M.H. Little, P. Kairath // J. Am. Soc. Nephrol. – 2017. – Vol. 28. – P. 34–46.

312. Living Renal Donor Allograft Lithiasis: A Review of Stone–Related Morbidity in Donors and Recipients / A.M. Strang, M.E. Lockhart, C.L. Amling [et al.] // J Urol. – 2008. – Vol. 179(3). – P. 832–836.

313. Lojanapiwat, B. Endoscopic treatment of benign ureteral strictures / B. Lojanapiwat, S. Soonthonpun, S. Wudhikarn // Asian J Surg. – 2002.– Vol.25(2). – P.130–133

314. Long–term clinical impact of vesicoureteral reflux in kidney transplantation / E. Favi, G. Spagnoletti, A.L. Valentini [et al.] // Transplant Proc. – 2009. – Vol. 41 (4). – P. 1218–1220.

315. Long–term follow–up in conservative management of unilateral ureteropelvic junction obstruction with poor drainage and good renal function / S. Arena, R. Chimenz, E. Antonelli [et al.] // Eur J Pediatr. – 2018. – Vol.177(12). – P.1761–1765.

316. Long–Term Outcomes and Prognostic Factors in Kidney Transplant Recipients with Polycystic Kidney Disease / G. Bhutani, B.C. Astor, D.A. Mandelbrot [et al.] // Kidney360. – 2021. – Vol. 2(2). – P. 312.

317. Long–term outcomes of kidney transplantation from expanded criteria donors with Chinese novel donation policy: donation after citizens' death / X. Fang, Y. Wang, R. Liu [et al.] // BMC Nephrol. – 2022. – Vol. 23 (1). – P. 325.

318. Loss of a kidney during fetal life: long–term consequences and lessons learned / Y.R. Lankadeva, R.P. Singh, M. Tare [et al.] // Am J Physiol Ren Physiol. – 2014. – Vol.306(8). – P.791–800.

319. Low–dose hydralazine during gestation reduces renal fibrosis in rodent offspring exposed to maternal high fat diet / B.P. Larkin, S. Saad, S.J. Glastras [et al.] // PLoS ONE. – 2021. – Vol. 16. – e0248854.

320. Low–dose hydralazine prevents fibrosis in a murine model of acute kidney injury–to–chronic kidney disease progression / B. Tampe, U. Steinle, D. Tampe [et al.] // Kidney Int. – 2016. – Vol.91. – P.157–176.

321. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management / A. Pagani, A. Nai, L. Silvestri, C. Camaschella // Lancet Neurol. – 2015. – Vol. 14. – P.720–732.

322. Lower urinary tract obstruction: fetal intervention based on prenatal staging / R. Ruano, T. Dunn, M.C. Braun [et al.] // Pediatr Nephrol. – 2017. – Vol.32(10). – P.1871–1878.

323. Lower urinary tract Reconstruction in children / Thomas J.C., Adams M.C. In: Partin AWPC, Kavoussi LR, Dmochowski RR, Wein AJ, eds. Campbell–Walsh Urology. 12 ed. – NY: Elsevier; 2020. – P.680–713.

324. Lower urinary tract symptoms and their impact on quality of life after successful renal transplantation / T. Mitsui, N. Shimoda, K. Morita [et al.] // Int. J. Urol. – 2009. – Vol. 16 (4). – P. 388–392.

325. Lumasiran, an RNAi Therapeutic for Primary Hyperoxaluria Type 1 / S.F. Garrelfs, Y. Frishberg, S.A. Hulton [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2021. – Vol.384. – P.1216–1226.

326. Lymphatic disorders after renal transplantation: new insights for an old complication / A. Ranghino, G.P. Segoloni, F. Lasaponara, L. Biancone // Clin. Kidney. J. – 2015. – Vol. 8 (5). – P. 615–622.

327. Management of lithiasis of kidney transplant / J. Poullain, J.M. Devevey, C. Mousson, F. Michel // Prog. Urol. – 2010. – Vol.20(2). – P.138–143.

328. Management of urethral stricture after kidney transplantation / L. Xie, T. Lin, R. Wazir [et al.] // Int. Urol. Nephrol. – 2014. – Vol. 46 (11). – P. 2143–2145.

329. Management of urolithiasis in live–related kidney donors / A. Ganpule, J.B. Vyas, C. Sheladia [et al.] // J. Endourol. – 2013. – Vol. 27 (2). – P. 245–250.

330. McAlpine, K. Outpatient percutaneous nephrolithotomy in a renal transplant patient: world's first case / K. McAlpine, M.J. Leveridge, D. Beiko // Can. Urol. Assoc. J. – 2015. – Vol. 9 (5–6). – P. 324–328.

331. McDougall, E.M. Endoscopic management of persistent lymphocele following laparoscopic pelvic lymphadenectomy / E.M. McDougall, R.V. Clayman // Urology. – 1994. – Vol..43(3). – P.404–407.

332. McMichael, L.C. Assessing Survival Post–Kidney Transplantation in Australia: A Multivariable Prediction Model / L.C. McMichael, A. Gulyani, P.A. Clayton // Nephrology. – 2024. – Vol. 29(3). – P. 143–153.

333. Mechanisms of Cardiovascular Disorders in Patients with Chronic Kidney Disease: A Process Related to Accelerated Senescence / J. Carracedo, M. Alique, C. Vida [et al.] // Front Cell Dev Biol. – 2020. – Vol. 8. – P. 185.

334. Meersch, M. Patient with Chronic Renal Failure Undergoing Surgery / M. Meersch, C. Schmidt, A. Zarbock // Curr Opin Anaesthesiol. – 2016. – Vol. 29(3). – P. 413–420.

335. Mello, M.L.S. Sodium Valproate–Induced Chromatin Remodeling / M.L.S. Mello // Front. Cell Dev. Biol. – 2021. – Vol. 9. – P. 645518.

336. Mesenchymal stem cells prevent the progression of diabetic nephropathy by improving mi–tochondrial function in tubular epithelial cells / S.E. Lee, J.E. Jang, H.S. Kim [et al.] // Exp. Mol. Med. – 2019. – Vol. 51. – P. 1–14.

337. Meta–analysis of Early Versus Late Ureteric Stent Removal After Kidney Transplantation / J.F. Cai, W. Wang, W. Hao [et al.] // Transplant. Proc. – 2018. – Vol. 50 (10). – P. 3411–3415.

338. MicroRNAs in chronic kidney disease / H. Zhao, S.X. Ma, Y.Q. Shang [et al.] // Clin. Chim. Acta. – 2019. – Vol. 491. – P. 59–65.

339. Minimal–invasive management of urological complications after kidney transplantation / S. Deininger, S. Nadalin, B. Amend [et al.] // Int Urol Nephrol. – 2021. – Vol.53(7). – P.1267–1277.

340. Minimally invasive approach for the management of urological complications after renal transplantation: single center experience / O. Özkaptan, C.

Sevinc, M. Balaban, T. Karadeniz // Minerva Urol. Nefrol. – 2018. – Vol. 70 (4). – P. 422–428.

341. Minimally invasive methods for the treatment of lymphocele after kidney transplantation / I. Iwan–Zietek, Z. Zietek, T. Sulikowski [et al.] // Transplant. Proc. – 2009. – Vol. 41 (8). – P. 3073–3076.

342. Misurac, J. Chronic kidney disease in the neonate: etiologies, management, and outcomes / J. Misurac // Semin Fetal Neonatal Med. – 2017. – Vol.22(2). – P.98.

343. Mitcheson, H. Clinical Aspects of Polycystic Disease of the Kidneys / H. Mitcheson, G. Williams, J.E. Castro // BMJ. – 1977. – Vol. 1(6070). – P. 1196–1199.

344. Molecular causes of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) / S. Kohl, S. Habbig, L.T. Weber, M.C. Liebau // Mol Cell Pediatr. – 2021. – Vol.8(1):2.

345. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system) / H.T. Nguyen, C.B. Benson, B. Bromley [et al.] // J Pediatr Urol. – 2014. – Vol.10(6). – P.982–998.

346. Multi–Institutional Study Found a Possible Role of Anti–Nephrin Antibodies in Post–Transplant Focal Segmental Glomerulosclerosis Recurrence / Y. Shirai, K. Miura, K. Ishizuka [et al.] // Kidney Int. – 2024. – Vol. 105(3). – P. 608–617.

347. Murugapoopathy, V. A primer on congenital anomalies of the kidneys and urinary tracts (CAKUT) / V. Murugapoopathy, I.R. Gupta // Clin J Am Soc Nephrol. – 2020. – Vol.15(5). – P.723–731.

348. Mycophenolate versus azathioprine for kidney transplantation: A 15–year follow–up of a randomized trial / P.A. Clayton, S.P. McDonald, J.R. Chapman, S.J. Chadban // Transplantation. – 2012. – Vol. 94. – P. 152–158.

349. Native Nephrectomy Before and After Renal Transplantation in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD) / A. Maxeiner, A. Bichmann, N. Oberländer [et al.]// J Clin Med. – 2019. – Vol. 8(10). – Art. 1622.

350. Native nephrectomy in renal transplant recipients with autosomal–dominant polycystic kidney disease / F.T. Chebib, M. Prieto, Y. Jung [et al.] // Transplantation Direct. – 2015. – Vol. 1(10). – e43.

351. Native nephrectomy prior to pediatric kidney transplantation: biological and clinical aspects / F.G. Sharbaf, M. Bitzan, K.M. Szymanski [et al.] // Pediatr. Nephrol. – 2012. – Vol. 27 (7). – P. 1179–1188.

352. New insights into the microbiome in kidney transplantation / J.S. Kim, C. Sze, T. Barbar, J.R. Lee // Curr. Opin. Organ. Transplant. – 2021. – Vol. 26 (6). – P. 582–586.

353. New technique of extravesical ureteroneocystostomy for renal transplantation / T.E. Starzl, R. Shapiro, A. Tzakis, T.R. Hakala // Transplant Proc. – 1989. – Vol. 21 (5). – P. 3856–3858.

354. Nezu, M. Targeting the KEAP1–NRF2 System to Prevent Kidney Disease Progression / M. Nezu, N. Suzuki, M. Yamamoto // Am. J. Nephrol. – 2017. – Vol. 45. – P. 473–483.

355. Nitti, V.W. Pressure flow urodynamic studies: the gold standard for diagnosing bladder outlet obstruction / V.W. Nitti // Rev Urol. – 2005. – Vol.7, Suppl 6. – P.14–21.

356. Nomograms for predicting annual resolution rate of primary vesicoureteral reflux: results from 2,462 children / C.R. Estrada, C.C. Passerotti, D.A. Graham [et al.] // J Urol. – 2009. – Vol.182(4). – P.1535–1541.

357. Nonlinear relationship between body mass index and clinical outcomes after kidney transplantation: A dose–response meta–analysis of 50 observational studies / S. Yin, L. Wu, Z. Huang [et al.] // Surgery. – 2022. – Vol. 171 (5). – P. 1396–1405.

358. Noone, D. Chronic kidney disease: a new look at pathogenetic mechanisms and treatment options / D. Noone, C. Licht // Pediatr Nephrol. – 2014. – Vol. 29. – P.779–792.

359. Obesity and outcome following renal transplantation / J.L. Gore, P.T. Pham, G.M. Danovitch [et al.] // Am J Transplant. – 2006. – Vol. 6. – P. 357–363.

360. One Hundred Consecutive Kidney Transplantations with Simultaneous Ipsilateral Nephrectomy in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease / H.P. Neeff, P. Pisarski, D. Tittelbach–Helmrich [et al.] // Nephrol Dial Transplant. – 2013. – Vol. 28(2). – P. 466–471.

361. Optimal management of distal ureteric strictures following renal transplantation: a systematic review / J. Kwong, D. Schiefer, G. Aboalsamh [et al.] // Transpl. Int. – 2016. – Vol. 29 (5). – P. 579–588.

362. Optimal timing for removal of the double–J stent after kidney tansplantation / Y. Yuksel, S. Tekin, D. Yuksel [et al.] // Transplant. Proc. – 2017. – Vol. 49 (3). – P. 523–527.

363. Optimizing Kidney Allocation: Challenges and Solutions / Y. Shirai, K. Miura, K. Ishizuka [et al.] // Curr Opin Organ Transplant. – 2025. – Vol. 30(2). – P. 61–73.

364. Optimizing the Clinical Utility of Sirolimus–Based Immunosuppression for Kidney Transplantation / H. Tedesco–Silva, M.D.C. Rial, J.C. Santiago [et al.] // Clin. Transplant. – 2018. – Vol.33. – e13464.

365. Orthotopic Renal Transplantation: Indication, Technique and Outcomes / M. Musquera, L. Peri, R. Álvarez–Vijande [et al.]// Curr. Urol. Rep. – 2020. – Vol. 21 (2). – P. 14.

366. 'Other' big complication: how chronic kidney disease impacts on cancer risks and outcomes / J.S. Lees, B.M.P. Elyan, S.M. Herrmann [et al.] // Nephrol. Dial Transplant. – 2023. – Vol. 38 (5). – P. 1071–1079.

367. Outcome of Kidney Transplantation in Patients with Polycystic Kidney Disease: A Single Center Study / J. Roozbeh, A.R. Razmkon, H. Jalaeian [et al.] // Saudi J Kidney Dis Transplant. – 2008. – Vol. 19(1). – P. 72.

368. Outcomes of a cohort of prenatally diagnosed and early Enrolled patients with congenital solitary functioning kidney / P. Marzuillo, S. Guarino, A. Grandone [et al.] // J Urol. – 2017. – Vol.198(5). – P.1153–1158.

369. Outcomes of conservative management of asymptomatic live donor kidney stones / M. Sarier, I. Duman, M. Callioglu [et al.] // Urology. – 2018. – Vol. 118. – P. 43–46.

370. Outcomes of renal transplantation in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: A nationwide longitudinal study / A. Jacquet, N. Pallet, M. Kessler [et al.] // Transpl Int. – 2011. – Vol. 24(6). – P. 582–587.

371. Outcomes of transurethral incision/resection of the prostate (TUIP/ TURP) performed early after renal transplantation / M. Sarier, I. Duman, M. Demir [et al.] // Turk. J. Urol. – 2018. – Vol. 44 (2). – P. 172–177.

372. Outmani, L. Surgical learning curve in kidney transplantation: A systematic review and meta–analysis / L. Outmani, J.N.M. Jzermans, R.C. Minnee // Transplant. Rev. (Orlando). – 2020. – Vol. 34 (4). – 100564.

373. Over 30–yr experience on the management of graft stones after renal transplantation / E. Emiliani, J.D. Subiela, F. Regis [et al.] // Eur. Urol. Focus. – 2018. – Vol. 4 (2). – P. 169–174.

374. Overexpression of BMP–7 reverses TGF–β1–induced epithelial–mesenchymal transition / Y. Song, S. Lv, F. Wang [et al.] // Mol. Med. Rep. – 2020. – Vol..21. – P.833–841.

375. Overview of urological complications before, during and after kidney transplantation / J. Breza, M. Chrastina, M. Mihalova [et al.] // Bratisl. Lek. Listy. – 2022. – Vol. 123 (8). – P. 560–567.

376. Pain management in polycystic kidney disease / Z.H. Bajwa, S. Gupta, C.A. Warfield [et al.]// Kidney Int. – 2001. – Vol. 60(5). – P. 1631–1644.

377. Pediatric Kidney Transplantation Outcomes in Children with Primary Urological Abnormalities Versus Nonurological Abnormalities: Long–Term Results / M.S. Jahromi, M.C. Velasquez, R. Blachman–Braun [et al.] // J. Urol. – 2020. – Vol. 203 (2). – P. 406–412.

378. Pei, Y. Diagnostic Approach in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease / Y. Pei // Clin J Am Soc Nephrol. – 2006. – Vol. 1(5). – P. 1108–1114.

379. Perazella, M.A. Clinical Approach to Diagnosing Acute and Chronic Tubulointerstitial Disease / M.A. Perazella // Adv Chronic Kidney Dis. – 2017. – Vol. 24(2). – P. 57–63.

380. Perceived Health and Quality of Life in Patients With CKD, Including Those With Kidney Failure: Findings From National Surveys in France / K. Legrand, E. Speyer, B. Stengel [et al.] // Am. J. Kidney Dis. – 2020. – Vol. 75 (6). – P. 868–878.

381. Persistent High Serum Bicarbonate and the Risk of Heart Failure in Patients with Chronic Kidney Di sease (CKD): A Report From the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study / M. Dobre, W. Yang, Q. Pan [et al.] // J. Am. Hear. Assoc. – 2015. – Vol.4. – e001599.

382. Pharmacological induction of hypoxia–inducible transcription factor ARNT attenuates chronic kidney failure / B. Tampe, D. Tampe, G. Nyamsuren [et al.] // J. Clin. Investig. – 2018. – Vol. 128. – P. 3053–3070.

383. Phase 2 studies of oral hypoxia–inducible factor prolyl hydroxylase inhibitor FG–4592 for treatment of anemia in China / N. Chen, J. Qian, J. Chen [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2017. – Vol.32. – P. 1373–1386.

384. Pioglitazone Improves the Function of Human Mesenchymal Stem Cells in Chronic Kidney Disease Patients / Y.M. Yoon, J.H. Lee, C.W. Yun, S.H. Lee // Int. J. Mol. Sci. – 2019. – Vol. 20. – P. 2314.

385. Pirfenidone Slows Renal Function Decline in Patients with Focal Segmental Glomerulosclerosis / A.J. Cho, S.J. Kim, Y.K. Lee [et al.] // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2007. –Vol. 2. – P. 906–913.

386. Politano, V.A. An operative technique for the correction of vesicoureteral reflux / V.A. Politano, W.F. Leadbetter // J. Urol. – 1958. – Vol. 79 (6). – P. 932–941.

387. Postrenal transplantation urologic complications / S. Buresley, M. Samhan, S. Moniri [et al.] // Transplant Proc. – 2008. – Vol. 40 (7). – P. 2345–2346.

388. Predictive factors and management of urinary tract infections after kidney transplantation: a retrospective cohort study / T. Shimizu, T. Sugihara, J. Kamei [et al.] // Clin. Exp. Nephrol. – 2021. – Vol. 25 (2). – P. 200–206.

389. Predictive factors for urinary retention following kidney transplantation in male patients / C. Gratzke, A. Pahde, M. Dickmann [et al.] // Scand. J. Urol. Nephrol. – 2012. – Vol. 46 (1). – P. 44–47.

390. Predictive Factors of Surgical Complications in the First Year Following Kidney Transplantation / P. Salamin, C. Deslarzes–Dubuis, A. Longchamp [et al.] // Ann. Vasc. Surg. – 2022. – Vol. 83. – P. 142–151.

391. Predictive Model of Ureteral Obstruction of Allograft Kidney Following Living Donor Kidney Transplantation / G.A. Irdam, P.A.R. Raharja, B. Sutojo, G.R. Situmorang // Transplant. Proc. – 2021. – Vol. 53 (3). – P. 1064–1069.

392. Preoperative Risk Factors Associated With Urinary Complications After Kidney Transplantation / T. Bessede, Y. Hammoudi, D. Bedretdinova [et al.] // Transplant. Proc. – 2017. – Vol. 49 (9). – P. 2018–2024.

393. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease and diabetic kidney disease in Chinese rural residents: A cross–sectional survey / J. Duan, C. Wang, D. Liu [et al.] // Sci. Rep. – 2019. – Vol. 9. – P. 10408.

394. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease and diabetic kidney disease in a central Chinese urban population: a cross–sectional survey / J.Y. Duan, G.C. Duan, C.J. Wang [et al.] // BMC Nephrol. – 2020. – Vol.21(1). – P.115.

395. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: third national health and nutrition examination survey / V. Coresh, B.C. Astor, T. Green [et al.] // Am. J. Kidney Dis. – 2003. – Vol. 41(1). – P. 1–10.

396. Prevalence of Clinically Validated Primary Causes of End–Stage Renal Disease (ESRD) in a State Capital in Northeastern Brazil / L.R. Sarmento, P.F.C. Fernandes, M.X. Pontes [et al.] // J Bras Nefrol. – 2018. – Vol. 40(2). – P. 130–135.

397. Prevalence of Metabolic Acidosis in Patients with Different Stages of Chronic Kidney Disease: Single–Centre Study Kidney / P. Kuczera, D. Ciaston–Mogilska, B. Oslizlo et al // Blood Press Res. – 2020. – Vol.45.– P. 863–872.

398. Prognosis of adult–onset polycystic kidney disease re–evaluated / D.N. Churchill, J.C. Bear, J. Morgan [et al.] // Kidney International. – 1984. – Vol. 26(2). – P. 190–193.

399. Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients / E.J. McGuire, J.R. Woodside, T.A. Borden, R.M. Weiss // J Urol. – 1981. – Vol.126(2). – P.205–209.

400. Prophylactic Ureteric Stents in Renal Transplant Recipients: A Multicenter Randomized Controlled Trial of Early Versus Late Removal / P. Patel, I. Rebollo–Mesa, E. Ryan [et al.] // Am. J. Transplant. – 2017. – Vol.17. – P. 2129–2138.

401. Prospective study on total protein, plant protein and animal protein in relation to the risk of incident chronic kidney disease / S. Alvirdizadeh, E. Yuzbashian, P. Mirmiran [et al.] // BMC Nephrol. – 2020. – Vol. 21. – P. 489.

402. Rationale and protocol of the Study Of diabetic Nephropathy with AtRasentan (SONAR) trial: A clinical trial design novel to diabetic nephropathy / H.J.L. Heerspink, D.L. Andress, G. Bakris [et al.] // Diabetes Obes. Metab. – 2018. – Vol. 20. – P. 1369–1376.

403. Real–time kidney graft perfusion monitoring using infrared imaging during pediatric kidney transplantation / N. Fernandez, A. Lorenzo, M. Chua [et al.] // J. Pediatr. Urol. – 2019. – Vol. 15 (3). – P. 222.e1–222.e7.

404. Redox Systems Biology in Chronic Kidney Disease / S. Roumeliotis, V. Liakopoulos, A. Veljkovic, E. Dounousi // Oxid. Med. Cell. Longev. – 2023. – Vol. 2023. – 9864037.

405. Reduced bladder capacity and increased bladder sensation is associated with urothelial dysfunction and chronic inflammation in patient with chronic kidney disease and end–stage renal disease / J.F. Jhang, J.L. Chen, J.H. Chang [et al.] // J Urol. – 2015. – Vol.193.– P.4S.

406. Reduced Calcium Absorption after Nephrectomy in Uremic Patients / C.W. Oettinger, R. Merrill, T. Blanton, W. Briggs // N Engl J Med. – 1974. – Vol. 291(9). – P. 458–460.

407. Remote Ischemic Preconditioning and Outcomes of Cardiac Surgery / D.J. Hausenloy, L. Candilio, R. Evans [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2015.– Vol. 373.– P.1408–1417.

408. Renal allograft transplant: Anatomic description / J. González, J.S. Jue, A. Farag, G.C. Ciancio // Arch. Esp. Urol. – 2021. – Vol. 74 (10). – P. 922–932.

409. Renal Function After Nephron–Sparing Surgery Versus Radical Nephrectomy: Results From EORTC Randomized Trial 30904 / E. Scosyrev, E.M. Messing, R. Sylvester [et al.] // Eur Urol. – 2014. – Vol. 65(2). – P. 372–377.

410. Renal injury in children with a solitary functioning kidney–the KIMONO study / R. Westland, M.F. Schreuder, A. Bokenkamp [et al.] // Nephrol Dial Transpl. – 2011. – Vo.26(5). – P.1533–1541.

411. Renal scarring in the randomized intervention for children with vesicoureteral reflux (RIVUR) trial / T.K. Mattoo, R.W. Chesney, S.P. Greenfield [et al.] // Clin J Am Soc Nephrol. – 2016. – Vol.11(1). – P.54–61.

412. Renal Transplantation Committee of the French Urological Association (CTAFU). Renal outcome after simultaneous heart and kidney transplantation / T. Toinet, I. Dominique, I. Cholley [et al.] // Clin. Transplant. – 2019. – Vol. 33 (7). – e13615

413. Renal transplants due to congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) have better graft survival than non–CAKUT controls: analysis of over 10,000 patients / L.B. Cornwell, E.G. Ingulli, M.D. Mason [et al.] // Urology. – 2021. – Vol.154. – P.255– 262.

414. Renal tubule injury: A driving force toward chronic kidney disease / B.C. Liu, T.T. Tang, L.L. Lv, H.Y. Lan // Kidney Int. – 2018. – Vol.93.– P. 568–579.

415. Results of minimally invasive surgical treatment of allograft lithiasis in live–donor renal transplant recipients: a single–center experience of 3,758 renal transplantations / M. Sarier, I. Duman, Y. Yuksel [et al.] // Urolithiasis. – 2019. – Vol. 47 (3). – P. 273–278.

416. Results of transurethral resection of the prostate in renal transplant recipients: a single center experience / M. Sarier, S. Tekin, I. Duman [et al.] // World. J. Urol. – 2018. – Vol. 36 (1). – P. 99–103.

417. Retrograde balloon dilation > 10 weeks after renal transplantation for transplant ureter stenosis – our experience and review of the literature / R. Rabenalt, C. Winter, S.A. Potthoff [et al.] // Arab. J. Urol. – 2011. – Vol. 9 (2). – P. 93–99.

418. Retrograde endoureterotomy for persistent ureterovesical anastomotic strictures in renal transplant kidneys after failed antegrade balloon dilation / R. Mano, S. Golan, R. Holland [et al.]// Urology. – 2012. – Vol. 80 (2). – P. 255–259.

419. Retrograde ureteral stents for extrinsic ureteral obstruction: nine years' experience at University of Michigan / H.M. Rosevear, S.P. Kim, D.L. Wenzler [et al.] // Urology. – 2007. – Vol. 70 (5). – P. 846–850.

420. Retrospective study to identify risk factors for chronic kidney disease in children with congenital solitary functioning kidney detected by neonatal renal ultrasound screening / A. Urisarri, M. Gil, N. Mandia [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2018. – Vol.97(32). – e11819.

421. Risk factors for complications and graft failure in kidney transplant patients with sepsis / S.H. Syu, Y.W. Lin, K.H. Lin [et al.] // Bosn. J. Basic Med. Sci. – 2019. – Vol. 19 (3). – P. 304–311.

422. Risk Factors for Recurrent Acute Kidney Injury in a Large Population–Based Cohort / K.D. Liu, J. Yang, T.C. Tan [et al.] // Am. J. Kidney Dis. – 2019. – Vol.73. – P.163–173.

423. Risk Factors of Delayed Graft Function Following Living Donor Kidney Transplantation: A Meta–Analysis / P.M.W. Tirtayasa, G.R. Situmorang, G.Q.K. Duarsa [et al.] // Transpl Immunol. – 2024. – Vol. 86. – P. 102094.

424. Risk of Chronic Kidney Disease Associated with Urolithiasis and its Urological Treatments: A Review / G. Gambaro, E. Croppi, D. Bushinsky [et al.] T // J. Urol. – 2017. – Vol. 198 (2). – P. 268–273.

425. Robot–assisted kidney transplantation–What is new? / P. Zeuschner, F. Friedersdorff, S. Siemer, M. Stöckle // Urologie. – 2024. – Vol. 63(4). – P. 361–366.

426. Role of Metagenomic Next–Generation Sequencing in Diagnosing and Managing Post–Kidney Transplantation Infections / H. Wu, H. Cao, X. Gao [et al.] // Front Cell Infect Microbiol. – 2025. – Vol. 14. – P. 1473068.

427. Roles of mTOR complexes in the kidney: Implications for renal disease and transplantation / D. Fantus, N.M. Rogers, F. Grahammer [et al.] // Nat. Rev. Nephrol. – 2016. – Vol. 12. – P. 587–609.

428. Rosiglitazone decreases albuminuria in type 2 diabetic patients / Y. Miyazaki, E. Cersosimo, C. Triplitt, R. DeFronzo // Kidney Int. – 2007. –Vol.72. – P. 1367–1373.

429. Rule, A.D. Chronic Kidney Disease in Kidney Stone Formers / A.D. Rule, A.E. Krambeck, J.C. Lieske // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2011. – Vol. 6. – P. 2069–2075.

430. Safarinejad M.R. Modified ureteroneocystostomy in kidney transplantation to facilitate endoscopic management of subsequent urological complications / M.R. Safarinejad, M.A. Asgari, A. Tara // Int. Urol. Nephrol. – 2010. – Vol. 42 (2). – P. 285–293.

431. Sanfilippo, F.P. Transplantation for Polycystic Kidney Disease / F.P. Sanfilippo, H.D. Mitcheson, J.E. Castro // Transplantation. – 1983. – Vol. 36(1). – P. 54–59.

432. Sarier, M. Necessity of voiding cystourethrogram for the evaluation of recipient candidates in adult renal transplantation / M. Sarier, M. Callioglu, Y. Yuksel // Russ. J. Transplant. Artif. Organs. – 2020. – Vol. 22 (1). – P. 35–39.

433. Sato, Y. Immune cells and inflammation in AKI to CKD progression / Y. Sato, M. Yanagita // Am. J. Physiol. Physiol. – 2018. – Vol. 315. – P.1501–1512.

434. Search for histamine H_3 receptor ligands with combined inhibitory potency at histamine N–methyltransferase: omega–piperidinoalkanamine derivatives / S. Grassmann, J. Apelt, X. Ligneau [et al.] // Arch Pharm Weinheim. – 2004. – Vol. 337(10). – P. 533–545.

435. Self–expanding thermolabile nitinol stent as a minimally invasive treatment alternative for ureteral strictures in renal transplant patients / C. Bach, M.N. Kabir, A. Goyal [et al.] // J. Endourol. – 2013. – Vol. 27 (12). – P. 1543–1545.

436. Self–reported chronic kidney disease and the risk of all–cause and cause–specific mortality: Outcome–wide association study of 54 causes of death in the National Health Interview Survey / D. Aune, X. Sun, J. Nie [et al.] // BMC Nephrol. – 2022. – Vol. 23(1). – P. 1–8.

437. Shacham, Y. Inflammation in chronic kidney disease – Something old, something new / Y. Shacham // Int. J. Cardiol. – 2023. – Vol. 370. – P. 407–408.

438. Shukla, A.R.S.A. Posterior urethral valves /In: Partin A.W.P.C., Kavoussi L.R., Dmochowski R.R., Wein A.J. eds. Campbell–Walsh Urology. 12 ed. – NY: Elsevier, 2020. – P.602–623.

439. Simple Cysts in Donor Kidney Contribute to Reduced Allograft Function / W. Qiu, Y. Jiang, J. Wu [et al.] // Am J Nephrol. – 2017. – Vol.45(1). – P.82–88.

440. Simultaneous bilateral laparoscopic nephrectomy with kidney transplantation in patients with ESRD due to ADPKD: A single–center experience / N. Abrol, A. Bentall, V.E. Torres [et al.] // Am J Transplant. – 2021. – Vol. 21(4). – P. 1513–1524.

441. Simultaneous bilateral native nephrectomy and living donor renal transplantation are successful for polycystic kidney disease: the University of Maryland experience / A. Kramer, J. Sausville, A. Haririan [et al.] // Journal of Urology. – 2009. – Vol. 181(2). – P. 724–728.

442. Single centre experience: long term outcomes in spina bifida patients / G. Malakounides, F. Lee, F. Murphy, S.A. Boddy // J Pediatr Urol. – 2013. – Vol.9(5).– P.585–589.

443. Single–institution experience with metallic ureteral stents: a cost–effective method of managing deficiencies in ureteral drainage / A.S. Baumgarten, T.S. Hakky, R.E. Carrion. [et al.] // Int. Braz. J. Urol. – 2014. – Vol. 40 (2). – P. 225–231.

444. Skeletal muscle and nutritional status in chronic renal failure on a protein restricted diet / A. Cupisti, R. Licitra, C. Chisari [et al.] // J. Int. Med. – 2004. – Vol. 255. – P.115–124.

445. Snail1–induced partial epithelial–to–mesenchymal transition drives renal fibrosis in mice and can be targeted to re–verse established disease / M.T. Grande, B. Sanchez–Laorden, C. Lopez–Blau [et al.] // Nat. Med. – 2015. – Vol. 21. – P. 989–997.

446. Squillaro, T. Clinical Trials with Mesenchymal Stem Cells: An Update / T. Squillaro, G. Peluso, U. Galderisi // Cell Transplant. – 2016. – Vol.25. – P.829–848.

447. Standard of urological consultation of patients qualified for renal transplant – a review / A.A. Antoniewicz, L. Zapala, A. Bogucki, R. Malecki // Cent. European. J. Urol. – 2015. – Vol. 68 (3). – P. 376–382.

448. Standardized intraoperative application of an absorbable polysaccharide hemostatic powder to reduce the incidence of lymphocele after kidney transplantation – a prospective trial / C.K. Burghuber, D. Kandioler, S. Strobl [et al.] // Transpl. Int. – 2019. – Vol. 32 (1). – P. 59–65.

449. State–of–the–Art renal imaging in children / B. Viteri, J.S. Calle–Toro, S. Furth [et al.] // Pediatrics. – 2020. – Vol.145(2).

450. Stenting the ureteroneocystostomy reduces urological complications in kidney transplantation: a noninferiority randomized controlled trial, SPLINT trial / L.S.S. Ooms, R.C. Minnee, F.J.M. Dor [et al.] // Transpl. Int. – 2020. – Vol. 33 (10). – P. 1190–1198.

451. Suppression of microRNA Activity in Kidney Collecting Ducts Induces Partial Loss of Epithelial Phenotype and Renal Fibrosis / S. Hajarnis, M. Yheskel, D. Williams [et al.] // J. Am. Soc.Nephrol. – 2018. – Vol. 29. – P.518–531.

452. Surgical complications after kidney transplantation based on the Clavien classification, especially with regard to the types of ureteral anastomoses / L. Illésy, R. Fedor, D.A. Kovács [et al.] // Orv. Hetil. – 2021. – Vol. 162 (26). – P. 1038–1051.

453. Surgical complications following 1,670 consecutive adult renal transplantations: a Single Center Study / M. Lempinen, J. Stenman, L. Kyllönen, K. Salmela // Scand. J. Surg. – 2015. – Vol. 104 (4). – P. 254–259.

454. Surgical Complications in Early Post–transplant Kidney Recipients / H. Pinto, R. Leal, L. Rodrigues [et al.] // Transplant. Proc. – 2017. – Vol. 49 (4). – P. 821–823.

455. Surgical Complications in Kidney Transplantation: An Overview of a Portuguese Reference Center / J.A. Carvalho, P. Nunes, H. Antunes [et al.] // Transplant. Proc. – 2019. – Vol. 51 (5). – P. 1590–1596.

456. Surgical correction of vesico–ureteric reflux for recurrent febrile urinary tract infections after kidney transplantation / A. Dinckan, I. Aliosmanoglu, H. Kocak [et al.] // BJU Int. – 2013. – Vol. 112 (4). – P. 366–371.

457. Surgical management of early and late ureteral complications after renal transplantation: techniques and outcomes / J.U. Berli, J.R. Montgomery, D.L. Segev [et al.] // Clin. Transplant. – 2015. – Vol. 29 (1). – P. 26– 33.

458. Surgical Strategy for Orthotopic Kidney Transplantation / K. Hotta, M. Miura, T. Tanaka [et al.] // Int J Urol. – 2024. – Vol. 31(5). – P. 582–584.

459. Swearingen, R. Ureteroscopy for nephrolithiasis in transplanted kidneys / R. Swearingen, W.W. Roberts, J.S. Wolf // Can. J. Urol. – 2015. – Vol. 22 (2). – P. 7727–7731.

460. System USRD. 2020 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2020.

461. Taghavi, K. Fetal megacystis: a systematic review / K. Taghavi, C. Sharpe, M.D. Stringer // J Pediatr Urol. – 2017. – Vol.13(1). – P.7–15.

462. Tang, X. Acute and chronic kidney injury in nephrolithiasis / X. Tang, J.C. Lieske // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2014. –Vol. 23. – P.385–390.

463. Targeting the progression of chronic kidney disease / M. Ruiz–Ortega, S. Rayego–Mateos, S. Lamas [et al.] // Nat. Rev. Nephrol. – 2020. – Vol.16. – P. 269–288.

464. Teo, S.H. Biomarkers in acute kidney injury (AKI) / S.H. Teo, Z.H. Endre // Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol. – 2017. – Vol. 31. – P. 331–344.

465. Terada, N. The 10–Year Natural History of Simple Renal Cysts / N. Terada, Y. Arai, N. Kinukawa // Urology. – 2008. – Vol. 71(1). – P. 7–11.

466. Thrasher, J.B. Extravesical versus Leadbetter–Politano ureteroneocystostomy: a comparison of urological complications in 320 renal transplants / J.B. Thrasher, D.R. Temple, E.K. Spees // J. Urol. – 1990. – Vol. 144 (5). – P. 1105–1109.

467. Tian, R. Recent Progresses in Non–Dialysis Chronic Kidney Disease Patients with Hyperkalemia: Outcomes and Therapeutic Strategies / R. Tian, R. Li, X. Zhou // Medicina (Kaunas). – 2023. – Vol. 59 (2). – P. 353.

468. Timing of ureteric stent removal and occurrence of urological complications after kidney transplantation: a systematic review and meta–analysis / I.J. Visser, J.P.T. van der Staaij, A. Muthusamy [et al.] // J. Clin. Med. – 2019. – Vol. 8 (5). – P. 689.

469. Tomino, Y. Diagnosis and Treatment of Patients with IgA Nephropathy in Japan / Y. Tomino // Kidney Res Clin Pract. – 2016. – Vol. 35(4). – P. 197–203.

470. Tran, T.V. Uric acid stone disease: Lessons from recent human physiologic studies / T.V. Tran, N.M. Maalouf // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2020. – Vol. 29. – P. 407–413.

471. Transplant kidney retrograde ureteral stent placement and exchange: overcoming the challenge / D. Halstuch, Y. Ehrlich, C. Shenhar [et al.] // Urology. – 2018. – Vol. 111. – P. 220–224.

472. Transplant Ureteral Stenosis after Renal Transplantation: Risk Factor Analysis / H. Apel, U. Rother, S. Wach [et al.] // Urol. Int. – 2022. – Vol. 106 (5). – P. 518–526.

473. Transurethral incision/resection of the prostate (TUIP/TURP) in operative treatment of repeated bladder outlet obstruction early after kidney transplantation / I. Mokos, Z. Kastelan, N. Basić–Jukić [et al.]// Acta Clin. Croat. – 2011. – Vol. 50 (3). – P. 381–384.

474. Treatment of kidney stone in a kidney–transplanted patient with mini–percutaneous laser lithotripsy: a case report / D. Markic, K. Krpina, J. Ahel [et al.] // Case Rep. Nephrol. Dial. – 2016. – Vol. 6 (1). – P. 26–31.

475. Treatment of metabolic acidosis in patients with stage 3 chronic kidney disease with fruits and vegetables or oral bicarbonate reduces urine angiotensinogen and preserves glomerular filtration rate / N. Goraya, J. Simoni, C.H. Jo, D.E. Wesson // Kidney Int. – 2014. – Vol. 86. – P. 1031–1038.

476. Treatment of metabolic acidosis with sodium bicarbonate delays progression of chronic kidney disease: The UBI Study / B.R. Di Iorio, A. Bellasi, K.L. Raphael [et al.] // J. Nephrol. – 2019. – Vol. 32. – P. 989–1001.

477. Treatment of the lymphocele after kidney transplantation: a single–center experience / B. Bzoma, J. Kostro, A. Debska–Slizien [et al.] // Transplant Proc. – 2016. – Vol. 48 (5). – P. 1637–1640.

478. Treatment of urinary lithiasis following kidney transplantation with extracorporeal shock–wave lithotripsy / S.D. Li, Q.T. Wang, W.G. Chen // Chin. Med. J. (Engl). – 2011. – Vol. 124 (9). – P. 1431–1434.

479. Treatment of urological complications in more than 1,000 kidney transplantations: the role of interventional radiology / P. Fonio, E. Appendino, M. Calandri [et al.] // Radiol. Med. – 2014. – Vol. 120 (2). – P. 206–212.

480. Trends in procedures to Initiate renal replacement therapy among people living with spina bifida / C.S. Streur, N.M. Moloci, K.H. Kraft [et al.] // J Urol. – 2021. – Vol.205(1). – P.250–256.

481. Tsubokawa, T. Pharmacokinetics of Anesthesia–Related Drugs in Patients with Chronic Kidney Disease / T. Tsubokawa // Masui. – 2013. – Vol. 62(11). – P. 1293–1303.

482. Two–year outcomes after diagnostic and therapeutic fetal cystoscopy for lower urinary tract obstruction / N. Sananes, R. Cruz–Martinez, R. Favre [et al.] // Prenat Diagn. – 2016. – Vol.36(4). – P.297–303.

483. Unilateral renal agenesis: a systematic review on associated anomalies and renal injury / R. Westland, M.F. Schreuder, J.C. Ket, J.A. van Wijk // Nephrol Dial Transpl. – 2013. – Vol.28(7). – P.1844–1855.

484. United States Renal Data System. Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesd, 2024. URL: https://www.usrds.org/annual–data–report/current–adr

485. Update on early urological complications in kidney transplantation: a National Cohort Study / M.H.D. Bruintjes, F.C.H. d'Ancona, X. Zhu [et al.] // Ann. Transplant. – 2019. – Vol. 24. – P. 617–624.

486. Update on the Management of Urological Problems Following Kidney Transplantation / M. Sarier, O. Yayar, A. Yavuz [et al.] // Urol. Int. – 2021. – Vol. 105 (7–8). – P. 541–547.

487. Ureteral Complications Requiring Intervention After Kidney Transplant: A Single–Center Experience / L. Illésy, R. Fedor, D.A. Kovács [et al.] // Transplant. Proc. – 2022. – Vol. 54 (9). – P. 2578–2583.

488. Ureteral stenosis after renal transplantation–a single–center 10–year experience / D. Gil–Sousa, D. Oliveira–Reis, F. Teves [et al.] // Transplant Proc. – 2017. – Vol. 49 (4). – P. 777–782.

489. Ureteral Stenosis and Fistula after Kidney Transplantation / R. Santos Pérez de la Blanca, J. Medina–Polo, H. Peña–Vallejo [et al.] // Urol. Int. – 2023. – Vol. 107 (2). – P. 157–164.

490. Ureteroileal strictures after urinary diversion with an ileal segment–is there a place for endourological treatment at all? / D. Schondorf, S. Meierhans–Ruf, B. Kiss [et al.] // J Urol. – 2013. – Vol.190 (2). – P. 585–590.

491. Ureteroscopy for transplant lithiasis / E. Hyams, T. Marien, A. Bruhn [et al.] // J. Endourol. – 2012. – Vol. 26 (7). – P. 819–822.

492. Ureterovesical anastomotic techniques for kidney transplantation: a systematic review and meta–analysis / V.P. Alberts, M.M. Idu, D.A. Legemate [et al.] // Transpl. Int. – 2014. – Vol. 27 (6). – P. 593–605.

493. Uribarri, J. Chronic kidney disease and kidney stones / J. Uribarri // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2020. – Vol. 29.– P. 237–242.

494. Urinary Tract Infections After Kidney Transplantation: A Risk Factor Analysis of 417 Patients / L. Ooms, J. Ijzermans, I. Voor [et al.] // Ann. Transplant. – 2017. – Vol.22. – P.402–408.

495. Urinary tract infections in renal transplant recipients / J. Golebiewska, A. Debska–Slizien, J. Komarnicka [et al.] // Transplant Proc. – 2011. – Vol. 43 (8). – P. 2985–2990.

496. Urine leaks and urinomas: diagnosis and imaging–guided intervention / R.L. Titton, D.A. Gervais, P.F. Hahn [et al.] // Radiographics. – 2003. – Vol. 23 (5). – P. 1133–1147.

497. Urodynamic assessment of bladder and urethral function among men with lower urinary tract symptoms after radical prostatectomy: a comparison between men with and without urinary incontinence / H. Lee, K.B. Kim, S. Lee [et al.] // Korean J Urol. – 2015.– Vol.56. – P. 803–810.

498. Urogynecological conditions associated with overactive bladder symptoms in women / J.C. Forde, J.L. Davila, B.K. Marks [et al.] // Can Urol Assoc J. – 2017. – Vol.11. – P.83–87.

499. Urologic Complications After Transplantation of Kidneys With Duplicated Ureter: A Retrospective Study / R. Cylke, E. Karpeta, M. Bieniasz, M. Kosieradzki // Transplant. Proc. – 2019. – Vol. 51 (3). – P. 779–782.

500. Urologic Complications in 4000 Kidney Transplants Performed at the Saint Barnabas Health Care System / M. Whang, M. Benson, G. Salama [et al.] // Transplant. Proc. – 2020. – Vol. 52 (1). – P. 186–190.

501. Urologic guidelines for the care and management of people with spina bifida / D.B. Joseph, M.A. Baum, S.T. Tanaka [et al.] // J Pediatr Rehabil Med. – 2020.– Vol.13(4). – P.479–489.

502. Urologic issues in pediatric transplant recipients / F.C.M. Torricelli, A. Watanabe, A.C. Piovesan [et al.] // Transl. Androl. Urol. – 2019. – Vol. 8 (2). – P. 134–140.

503. Urological and surgical complications in 362 consecutive living related donor kidney transplantations / T. Kocak, I. Nane, H. Ander [et al.] // Urol. Int. – 2004. – Vol. 72 (3). – P. 252–256.

504. Urological complications after renal transplantation: a single centre experience / W. Krajewski, J. Dembowski, A. Kołodziej [et al.] // Cent. European J. Urol. – 2016. – Vol. 69 (3). – P. 306–311.

505. Urological complications following unstented pediatric renal transplantation /P.O.M. Maison, S. Smit, M. McCulloch [et al.] // Pediatr. Transplant. – 2017. – Vol. 21 (7). – e13045.

506. Urological complications in renal transplantation: long–term follow–up of the Woodruff ureteroneocystostomy procedure in 433 patients / C. Gogus, O. Yaman, T. Soygur [et al.] // Urol. Int. – 2002. – Vol. 69 (2). – P. 99–101.

507. Urological complications of renal transplantation: a series of 1535 patients / E.H. Streeter, D.M. Little, D.W. Cranston, P.J. Morris // BJU Int. – 2002. – Vol. 90 (7). – P. 627–634.

508. US Renal Data System 2010 Annual Data Report / A.J. Collins, R.N. Foley, C. Herzog [et al.] // Am. J. Kidney Dis. – 2011. – Vol.57. – A8.

509. Use of self–expanding metallic ureteral stents in the secondary treatment of ureteral stenosis following kidney transplantation / G. Xu, X. Li, Y. He [et al.] // J. Endourol. – 2015. – Vol. 29 (10). – P. 1199–1203.

510. Usherwood, T. Advances in chronic kidney disease pathophysiology and management / T. Usherwood, V. Lee, J. Aust // Gen. Pract. – 2021. – Vol. 50 (4). – P. 188–192.

511. USRDS, 2019. Annual Data Report. Electronic publication. Available at: https://www.usrds.org/annual–data–report/current–adr/ Accessed: 25.09.2020.

512. Utility of pre–transplant lower urinary tract investigation in pediatric renal transplant population after referral: a 16–year institutional experience / J.K. Kim, A.J. Lorenzo, L. Raveendran [et al.] // Pediatr Transpl. – 2021. – Vol25(4). – e14006.

513. Vadadustat in Patients with Anemia and Non–Dialysis–Dependent CKD / G.M. Chertow, P.E. Pergola, Y.M. Farag [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2021. – Vol.384. – P. 1589–1600.

514. Vaidya, S.R. Chronic Renal Failure / S.R. Vaidya, N.R. Aeddula. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020. – NBK535404.

515. Value of routine voiding cystourethrography after renal transplantation / M. Margreiter, G.P. Gyori, G.A. Bohmig [et al.] // Am. J. Transplant. – 2013. – Vol. 13 (1). – P. 130–135.

516. Vanhove T. Clinical determinants of calcineurin inhibitor disposition: A mechanistic review / T. Vanhove, P. Annaert, D.R. Kuypers // Drug Metab. Rev. – 2016.– Vol. 48. – P. 88–112.

517. Vergnaud, P. Towards understanding chronic kidney disease / P. Vergnaud, C. Cohen, P. Isnard // Med. Sci. (Paris). – 2023. – Vol. 39 (3). – P. 265–270.

518. Vesico–ureteral reflux in children with prenatally detected hydronephrosis: a systematic review / A.M. van Eerde, M.H. Meutgeert., T.P. de Jong, J.C. Giltay // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2007. – Vol.29(4).– P.463–469.

519. Vesicoureteral reflux in kidney transplantation / N.M. Molenaar, R.C. Minnee, F.J. Bemelman, M.M. Idu // Prog. Transplant. – 2017. – Vol. 27 (2). – P. 196–199.

520. Volume progression in polycystic kidney disease / J.J. Grantham, V.E. Torres, A.B. Chapman [et al.] // New Engl J Med. – 2006. – Vol. 354(20). – P. 2122–2130.

521. Wagner, M.D. Selective, Concurrent Bilateral Nephrectomies at Renal Transplantation for Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease / M.D. Wagner, J.C. Prather, J.M. Barry // J Urol. – 2007. – Vol. 177(6). – P. 2250–2254.

522. Wang, C.–Y. Hepcidin regulation in the anemia of inflammation / C.Y. Wang, J.L. Babitt // Curr. Opin. Hematol. – 2016. – Vol. 23. – P. 189–197.

523. Wang, J.H. Current status of kidney transplant outcomes: dying to survive / J.H. Wang, M.A. Skeans, A.K. Israni // Adv. Chronic Kidney Dis. – 2016. – Vol. 23 (5). – P. 281–286.

524. Wang, L. Safety of potassium–bearing citrate in patients with renal transplantation: a case report / L. Wang, Y. Cui, J. Zhang, Q. Zhang // Medicine (Baltimore). – 2017. – Vol. 96 (42). – e6933.

525. Weaver, D.J. Uric acid and progression of chronic kidney disease / D.J. Weaver // Pediatr. Nephrol. – 2019. – Vol. 34 (5). – P. 801–809.

526. Wesson, D.E. Acid retention during kidney failure induces endothelin and aldosterone production which lead to progressive GFR decline, a situation ameliorated by alkali diet / D.E. Wesson, J. Simoni // Kidney Int. – 2010. – Vol.78. – P. 1128–1135.

527. Westland, R. Clinical Integration of Genome diagnostics for congenital anomalies of the kidney and urinary tract / R. Westland, K.Y. Renkema, N. Knoers // Clin J Am Soc Nephrol. – 2020. – Vol.16(1). – P.128–137.

528. What are the Risk Factors for One–Year Mortality in Older Patients with Chronic Kidney Disease? An Analysis of the Cleveland Clinic CKD Registry / F. Saeed, S. Arrigain, J.D. Schold [et al.] // Nephron. – 2019. – Vol. 141 (2). – P. 98–104.

529. Williams, G. Interventions for primary vesicoureteric reflux / G. Williams, E.M. Hodson, J.C. Craig // Cochrane Database Syst Rev. – 2019.– Vol.2(2): –CD001532.

530. Wong, K.A. Management of stones in renal transplant / K.A. Wong, J. Olsburgh // Curr. Opin. Urol. – 2013. – Vol. 23 (2). – P. 175–179.

531. Worldwide Organization and Structures for Kidney Transplantation Services / A.K. Viecelli, R. Gately, Z. Barday [et al.] // Nephrol Dial Transplant. – 2024. – Vol. 39(2). – P. ii26–ii34.

532. Wu, H.Y. When does vesicoureteral reflux in pediatric kidney transplant patients need treatment? / H.Y. Wu, W. Concepcion, P.C. Grimm // Pediatr. Transpl. – 2018. – Vol.22(8). – e13299.

ПРИЛОЖЕНИЕ А
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ
ВЕДЕНИЯ ДИАЛИЗ–ЗАВИСИМОГО ПАЦИЕНТА

краевая клиническая больница основана в 1942	Порядок ведения диализ–зависимого пациента	Средства индивидуальной защиты

№	Что нужно сделать Наименование этапа	Почему нужно делать именно так Причина выделения ключевого аспекта
ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА		
Гемодиализ		
1	1. Уточнить дату последнего диализа 2 Принять решение о проведении оперативного вмешательства / сеансе гемодиализа	• Оптимальное время для планового ОВ – следующий день после сеанса диализа • РИСК: экстренный сеанс диализа сопряжен с повышенным риском развития кровотечения
2	1 Провести контроль ионограммы и азотемических показателей за 2 часа до оперативного вмешательства 2 Воздержаться от операции при: – гиперкалиемия К+> 6,0 ммоль/л – перегрузке жидкостью – метаболическом ацидозе – уремическая интоксикация	
Сосудистый доступ		
1	Определить сосудистый доступ заранее	Для безопасного проведения инфузионной терапии и избегания экстренной катетеризации
2	Установить ЦВК за день до операции	Снижает интраоперационные риски, связанные с катетеризацией

№	Что нужно сделать Наименование этапа	Почему нужно делать именно так Причина выделения ключевого аспекта
3	Избегать повреждения диализной фистулы при установке ЦВК	Фистула необходима для гемодиализа, её повреждение может привести к потере доступа
4	Не использовать диализную фистулу для инфузий	Высок риск повреждения, тромбоза, нарушения функции фистулы
5	Предпочтительно катетеризировать внутреннюю яремную вену справа	Анатомически более прямой путь, меньше риск осложнений
	Коррекция анемии	
1	Оперативное вмешательство проводить в случае, если у пациента: – уровень гемоглобина находится в пределах 110–120 г/л – гематокрит 33–36%	
2	Пациентам с уровнем гемоглобина ниже 90 г/л провести трансфузию эритроцитов	Выполнить во время или сразу после очередного сеанса гемодиализа
	ИНТРАОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ	
	Коррекция дозы препаратов	
1	Учитывать увеличение объема распределения	Возникает при задержке жидкости – риск передозировки при неизменной дозе
2	Снижать дозу препаратов с высокой связью с белками	При гипоальбуминемии и ацидозе повышается свободная фракция – возрастает эффект
3	Уменьшить дозу бензодиазепинов и барбитуратов	На 30–50% – повышенный риск угнетения ЦНС у пациентов с ХБП
4	Снизить индукционную дозу пропофола	Из–за изменений в объеме распределения и психическом статусе

№	Что нужно сделать Наименование этапа	Почему нужно делать именно так Причина выделения ключевого аспекта
5	Увеличить интервал между введениями морфина	Почечный клиренс снижен – риск накопления и передозировки
6	Осторожно применять фентанил при тяжелой уремии	Клиренс снижается – возможна передозировка
7	Предпочтительно использовать десфлюран	Минимальный метаболизм и накопление – безопаснее при почечной недостаточности
8	Использовать атракуриум или цисатракуриум	Метаболизируются независимо от почек – безопаснее у пациентов с ХБП
9	Возможно применение мивакуриума и суксаметония	Только при отсутствии гиперкалиемии
10	Снижать дозу местных анестетиков на 25%	Из–за снижения связывания с белками и риска судорог
11	Повысить внимательность к дозированию	Общий риск передозировки анестетиков повышен у пациентов с хронической почечной недостаточностью
Хирургическое пособие		
1	Предпочтение отдавать малоинвазивным операциям	Снижает риск кровотечений и инфекционно–воспалительных осложнений
2	Использовать диссекционные инструменты на высокочастотной или ультразвуковой энергии	Позволяет добиться тщательного гемостаза
3	Применять лигирующие методики при пересечении крупных сосудов	Клипсы, лигатуры – снижают риск вторичного кровотечения

№	Что нужно сделать Наименование этапа	Почему нужно делать именно так Причина выделения ключевого аспекта
4	Оценивать операционное ложе после основного этапа	Необходимо для выявления источников кровотечения
5	При необходимости – выполнить дополнительный гемостаз	Только при выявлении активного источника
6	При отсутствии явного источника кровотечения – использовать тугое тампонирование с последующим контролем (через 12, 24, 48 ч)	Избегать ранней ревизии, возможен самоограничивающийся процесс
7	Дренировать зону операции (по возможности трубчатым дренажом)	Для контроля за отделяемым и ранним выявлением осложнений
8	Вести строгий контроль за количеством и характером отделяемого из дренажей	У пациентов на диализе объем отделяемого может быть выше, важно оценивать и цвет, и консистенцию
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ		
1	1 В после операционном периоде, в первую очередь необходимо корректировать режим введения: – антимикробных препаратов – антикоагулянтов – наркотических анальгетиков	
	2 Строгий контроль гидробаланса	
Антимикробные препараты		
1	Уменьшит суточную дозу антибиотиков и/или увеличить интервал между отдельными введениями	Для назначения препаратов, которые активно выводятся с мочой (аминогликозиды, β–лактамы и др.)
Тромбопрофилактика		
1	Использовать нефракционированный гепарин для тромбопрофилактики после операции	Не кумулируется, безопаснее при почечной недостаточности
2	Избегать использования низкомолекулярных гепаринов	Основной путь элиминации – почки; при

№	Что нужно сделать Наименование этапа	Почему нужно делать именно так Причина выделения ключевого аспекта
		снижении клиренса креатинина возрастает риск передозировки и кровотечений
Безгепариновый диализ		
1	Применять безгепариновый гемодиализ	Оптимальный метод профилактики кровотечений в послеоперационном периоде
2	Обеспечивать адекватную антикоагуляцию при необходимости	Необходимо для предотвращения тромбоза в экстракорпоральном контуре и диализаторе
3	Использовать обычный или низкомолекулярные гепарины с осторожностью	Стандартные препараты, но риск кумуляции и кровотечений повышен при тХБП
4	Снижать дозу гепарина при высоком риске кровотечения	Особенно важно после нефрэктомии, когда гемостаз нарушен
5	Проводить гемодиализ без антикоагулянтов при высоком риске кровотечения	Альтернатива при противопоказаниях к гепарину

Безантикоагуляционный протокол ГД в модификации в ККБ

краевая клиническая больница основана в 1942	Безантикоагуляционный протокол ГД
1	Промывание диализатора 0,9% раствором хлорида натрия при скорости насоса 200 мл/мин
2	Рециркуляция 0,9 раствором хлорида натрия при скорости насоса 500 мл/мин в течение 30 с или до момента удаления всего воздуха из диализных магистралей н диализатора
3	Продолжения рециркуляции 0,9% раствором хлорида натрия при скорости насоса 200 мл/мин в течение 10 мин
4	Положительность сеанса гемодиализа 120 минут. Для достижения недельной продолжительности диализного времени рекомендуется проводить ежедневные сеансы гемодиализа по 120 минут 6 дней в неделю
5	Рекомендуемая скорость кровотока 300–400 мл/мин (при возможности сосудистого доступа), скорость ультрафильтрации не более 1000 мл/час
6	Диализ прекращается досрочно до 120 минут при повышении давления в экстракорпоральном контуре, что свидетельствует о начале тромбообразования в контуре
7	Если при предыдущем сеансе гемодиализа произошёл тромбоз магистралей и/или диализатора, то во время процедуры ГД диализатор промывается каждые 15–30 мин с помощью 100 мл 0,9% раствора хлорида натрия. Это достигается путем закрытия кровяной магистрали и открытия заранее закрепленного мешка с 0,9% раствором хлорида натрия в насос крови до тех пор, пока диализатор не промылся 100 мл. Это делается с использованием той же скорости насоса, которая использовалась для крови во время процедуры, и, таким образом промывание 0,9% раствором хлорида натрия занимает ~ 15–20 с. Общий объём промывная 0,9% раствором хлорида натрия, ожидаемый во время процедуры, учитывается в общем количестве жидкости, удаляемой ультрафильтрацией в процессе процедуры ГД
8	Недельная продолжительность диализного времени должна составлять не менее 720 минут.