

## ХИРУРГИЯ

УДК 617-089

*Н. Н. Богданова, В. Г. Пищик*

### **ХИРУРГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО АЛЛОТРАНСПЛАНТАТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», Медицинский факультет

Развитие заместительной почечной терапии стоит в ряду наиболее актуальных задач современного здравоохранения, что обусловлено стабильным ежегодным приростом частоты хронической почечной недостаточности (ХПН), в том числе в ее терминальной стадии (ТХПН) [1–3].

По мнению многих исследователей, наиболее предпочтительным методом лечения больных с ТХПН является трансплантация почки (ТП) [4–7]. В настоящее время достигнуты значительные успехи в этой области медицины. Пересадка почки стала стандартной процедурой в большинстве трансплантологических центров, в связи с чем число пациентов с функционирующим трансплантатом с каждым годом увеличивается [8]. Нет сомнения, что реципиенты почечного трансплантата представляют собой особую, более уязвимую группу пациентов в отношении различных заболеваний. С одной стороны, это связано с имеющимся у этих больных до выполнения операции фоном — ХПН и проведением диализа, с другой стороны, выполнением самой операции и особенностями назначаемой в посттрансплантационном периоде терапии.

Особый интерес вызывает проблема возникновения хирургических осложнений со стороны органов брюшной полости у реципиентов почечного аллотрансплантата. По данным литературы, среди причин летальности у них хирургическим заболеваниям желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) принадлежит достаточно высокий удельный вес, доля их варьирует в зависимости от применяющейся схемы иммунодепрессии и может достигать 28,9% [9, 10]. Возникновение хирургических заболеваний и оперативные вмешательства способствуют ухудшению выживаемости почечных трансплантатов и реципиентов, особенно это касается больных пожилого возраста [11]. Лечение пациентов с хирургическими заболеваниями после ТП нередко становится сложной задачей в связи с иммуносупрессивным статусом больных и постоянно изменяющейся чувствительностью микроорганизмов к антибиотикам [12]. При этом, до сих пор не существует алгоритма и общепринятой тактики ведения таких больных. Также следует заметить, что не всегда рядовые хирурги, которым со временем все чаще придется сталкиваться с пациентами

после ТП, имеют достаточное представление об особенностях возникновения и течения хирургической абдоминальной патологии у этой группы больных. Следует признать, что изучению хирургических заболеваний органов брюшной полости у реципиентов почечного трансплантата в современных исследованиях уделяется недостаточно внимания. Большинство работ по данной теме, как в отечественной, так и зарубежной литературе, относится к этапу освоения методики ТП.

Из хирургических заболеваний органов брюшной полости у реципиентов ренального трансплантата в литературе описаны случаи возникновения кровотечений и перфораций язв желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), мезентериального тромбоза, острой кишечной непроходимости, псевдомембранозного колита, острого аппендицита, осложненного дивертикулита, острого панкреатита, желчнокаменной болезни, острого холецистита. Также имеется ряд работ, посвященных лечению послеоперационных вентральных грыж у больных после ТП.

Чаще всего у реципиентов почки, согласно данным клинических наблюдений, приходится сталкиваться с осложнениями язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [13–15]. Также отмечено, что кровотечения и перфорации язв ЖКТ являются самой частой причиной смерти среди абдоминальной хирургической патологии у пациентов после ТП [13]. Однако состояние слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта у больных, перенесших ТП, остается недостаточно изученным. В единичных публикациях было показано, что после ТП лишь у 16,4% пациентов обнаруживалась патология ЖКТ и наиболее часто — рефлюкс-эзофагиты, хронические эрозивные гастриты и пептические язвы [16]. При этом существенно возрастает частота осложнений, связанных с пептическими язвами [16, 17], а эрадикация *Helicobacter pylori* уменьшает частоту рецидивов язвенной болезни и ассоциированных с ними кровотечений [18]. В то же время, по данным В. А. Анашкина с соавт. (2003), патология верхних отделов пищеварительного тракта была выявлена у 93,8% пациентов. У значительной части больных (53,1%) имели место гиперемия и отек слизистой оболочки дистального отдела пищевода, у 12,5% были обнаружены структурные поражения в виде единичных эрозий и неглубоких язв. При эндоскопическом исследовании слизистой оболочки желудка патологические изменения локализовались в антральном отделе и теле желудка, в то время как кардиальный отдел у всех больных был интактен. У 50% больных были обнаружены эритематозно-экссудативные, у 25% — гиперпластические изменения слизистой оболочки, у 16,5% — геморрагический гастрит. У 43,8% пациентов имели место эрозии, и у 35% они локализовались в антральном отделе желудка. В единичных случаях выявлялись атрофический гастрит, острые язвы и лимфофолликулярная гиперплазия слизистой оболочки (по 3,1%). Анализ эндоскопического исследования двенадцатиперстной кишки показал, что у 75% больных выявлялся дуоденит, преимущественно эритематозно-экссудативный, который у 34,4% локализовался только в луковице, а у остальных был диффузным. Геморрагический дуоденит имел место в одном случае. Эрозии и язвы обнаруживались у 25,1% больных, и несколько чаще (у 15%) они локализовались в луковице двенадцатиперстной кишки [19].

Многие исследователи отмечают связь возникновения гастроинтестинальных осложнений с проведением иммуносупрессивной терапии. Доказано развитие побочных эффектов со стороны верхних отделов ЖКТ при приеме мофетила микофенолата (ММФ). Желудочно-кишечные расстройства наблюдались почти у одной трети пациентов на фоне приема ММФ (селлсепта) в течение года после трансплантации [20].

В своей работе Мойсюк Я. Г. с соавт. [21] отмечают, что для коррекции гастроинтестинальных осложнений, возникающих при приеме ММФ, наряду с проведением соответствующей симптоматической терапии часто требуется снижение дозы препарата; при отсутствии эффекта от снижения дозы препарата, осуществляют его отмену и производят переход на азатиоприн. Язвенные и эрозивные поражения желудка, двенадцатиперстной кишки и пищевода при приеме ММФ обычно регрессируют при назначении или усилении противоязвенной терапии и коррекции дозы препарата; необходимость временной или полной досрочной его отмены возникает не более чем у 10% больных [21].

Многими авторами было показано, что появление желудочно-кишечных побочных эффектов приводило к достоверному снижению уровня 4-летней выживаемости трансплантата, особенно при отмене ММФ [20, 22]. Более того, и при продолжении терапии ММФ, желудочно-кишечные побочные эффекты приводили к снижению уровня выживаемости трансплантата [20].

Для снижения частоты и тяжести ММФ-ассоциированных побочных эффектов со стороны верхних отделов ЖКТ была создана улучшенная лекарственная форма микофеноловой кислоты в виде натриевой соли, покрытая кишечнорастворимой оболочкой — препарат майфортик. Рядом исследований была отмечена меньшая выраженность нежелательных явлений со стороны пищеварительного тракта при приеме майфортика [23], что может свидетельствовать о лучшей переносимости препарата. При этом на 23% реже оказалась потребность в снижении дозы, перерывах или отмене терапии из-за желудочно-кишечных побочных эффектов [24, 25]. В этой связи майфортик может рассматриваться как препарат выбора для пациентов с трансплантированной почкой, получающих ММФ, с плохой переносимостью терапии со стороны ЖКТ и частой необходимостью пересмотра дозы.

Хорошо известна возможность развития эрозивно-язвенных поражений ЖКТ как осложнения применения глюкокортикоидов. Высокая стартовая доза кортикостероидов и применение их в виде пульс-терапии при купировании кризов отторжения значительно увеличивают риск развития структурных повреждений слизистой оболочки пищеварительного тракта у больных после ТП. Обострение язвенного процесса или образование острых язв ЖКТ, осложняющихся прободениями и профузными гастродуоденальными кровотечениями, является наиболее грозным и опасным осложнением стероидной терапии. До начала широкого использования в клинической практике антисекреторной и эрадикационной терапии возникновение или обострение пептических язв на фоне приема кортикостероидов по данным ряда исследователей наблюдалось в 26,5–30,7% случаев [26, 27], частота кровотечений и перфораций при этом достигала 28,6% [26], а летальность при развитии подобных осложнений составляла 61,5% [28].

Существуют отдельные указания на связь осложнений со стороны ЖКТ с дозой и длительностью лечения стероидами [29]. В то же время многие авторы не находят этой зависимости. Перфорация язвы может наступить уже на первой неделе после назначения кортикостероидов, но может произойти и через несколько месяцев [30]. Описано тяжелое кишечное кровотечение у больного, получавшего триамсинолон по 12 мг всего в течение 3 дней [31].

Ряд авторов указывают на бессимптомное течение «стероидных» язв вследствие противовоспалительного действия гормонов [32]. Однако при тщательном систематическом наблюдении за больными в большинстве случаев можно выявить начало осложнений. При этом часто наблюдаются изжога, тошнота, рвота, чувство тяжести в подложечной

области, потеря аппетита [28]. С началом применения кортикостероидов необходимо осуществлять ежедневное скрупулезное наблюдение за больным, кроме того, обязательным является тщательное анамнестическое и объективное исследование до назначения препаратов этого ряда [28].

В литературе отмечено, что назначение ММФ и стероидов должно сопровождаться проведением противоязвенной терапии, включающей в себя блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов или блокаторы H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-АТФазы, антациды. При этом острые язвенные поражения пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки являются противопоказанием к назначению препаратов ММФ [21].

Кроме микофенолатов и стероидов, на развитие структурных повреждений слизистой оболочки ЖКТ в виде язв и эрозий у реципиентов почечного аллотрансплантата может оказывать влияние также токсическое воздействие циклоспорина А и массивный выброс медиаторов воспаления при лечении препаратами моно- или поликлональных антител [16, 33].

Значительно повышается вероятность поражения желудка и двенадцатиперстной кишки при необходимости применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [34]. При этом риск возникновения желудочно-кишечных кровотечений у больных, принимающих НПВП, возрастает в 3 раза, прободений язв — в 6 раз, риск смерти от осложнений, связанных с поражением ЖКТ, — в 8 раз [34]. Поэтому назначение данных лекарственных препаратов больным с повышенным риском развития НПВП-гастропатии, к которым относятся и пациенты после ТП, особенно при наличии в анамнезе указаний на язвенную болезнь, по мнению многих авторов, требует соответствующего «прикрытия» из антисекреторных препаратов (лучше всего блокаторов протонной помпы), что позволяет снизить риск возникновения осложнений со стороны ЖКТ [34, 35].

Определенный риск в отношении возникновения желудочно-кишечных кровотечений у больных после ТП может представлять проведение сеансов поддерживающего гемодиализа, необходимость в котором возникает в ряде случаев (при отсроченной функции трансплантата, развитии эпизодов острого отторжения и др.). Для получения стойкого положительного эффекта при любом методе заместительной почечной терапии экстракорпоральный контур должен функционировать достаточно длительно и адекватно, что требует использования антикоагулянтов в целях предотвращения тромбирования мембраны гемофильтра и удлинения времени «жизни» экстракорпорального контура [36]. С другой стороны, гастроинтестинальные кровотечения являются одним из грозных осложнений у пациентов после ТП, в связи с чем особенно актуальным становится вопрос выбора рациональной методики антикоагуляции для обеспечения безопасности и эффективности проводимой заместительной почечной терапии [37].

Согласно результатам различных исследований у больных с выраженной тромбоцитопенией, гемодилуцией, интраоперационной кровопотерей, при появлении признаков ДВС-синдрома и наличии эрозивно-язвенных изменений слизистой ЖКТ ввиду высокого риска развития кровотечения в раннем послеоперационном периоде предпочтительно проведение заместительной почечной терапии без использования системной антикоагуляции [38–41].

Некоторые авторы с целью снижения возможных отрицательных последствий применения системной антикоагуляции в процессе проведения заместительной почечной терапии предлагали использовать модифицированный экстракорпоральный контур, позволяющий не применять системно антикоагулянты во время процедуры с сохранением эффективной работы фильтра. По мнению E. Sieffert et al. (1997), при проведении

заместительной почечной терапии с использованием систем, обработанных гепарином, частота возникновения геморрагических осложнений значительно ниже в сравнении со стандартной антикоагуляцией гепарином и практически не отличается от частоты возникновения кровотечений при проведении процедуры без антикоагулянтов [42].

Свести к минимуму риск развития кровотечений у больных группы риска при проведении процедур экстракорпоральной детоксикации согласно данным ряда авторов позволяет проведение мониторинга гемокоагуляции [38]. Существует значительное количество тестов [43–45], позволяющих контролировать процесс коагуляции в течение процедур гемодиализа и гемодиализа. Однако установлено, что для осуществления надежного мониторинга у больных, угрожаемых в отношении кровотечений, наиболее удобным является активированное коагуляционное время [46]. Мониторинг активированного коагуляционного времени при проведении заместительной почечной терапии без применения гепарина позволяет также достаточно надежно прогнозировать развитие тромбирования колонки [38].

В настоящее время не вызывает сомнения, что *Helicobacter pylori* (Hр) является одним из основных этиологических факторов в развитии хронических воспалительных заболеваний гастродуоденальной зоны и играет существенную роль в патогенезе язвенной болезни [47–49].

У больных после ТП на фоне постоянной иммуносупрессивной терапии логично ожидать высокой распространенности Hр-инфекции. Однако распространенность и патогенетическая роль данного микроорганизма в формировании патологии верхних отделов ЖКТ у пациентов после ТП остается не вполне ясной. По данным разных исследователей, инфицированность Hр у данной категории больных составила от 20 до 70% [33, 50, 51]. Одной из причин существенных различий в частоте выявления Hр-инфекции у данной категории больных, по мнению В. А. Анашкина с соавт. (2003), является выбор метода обнаружения Hр. Так, по результатам морфологического теста Hр был выявлен у 87% обследованных пациентов, в то время как при исследовании на наличие антител к Hр, последние были обнаружены лишь в 31% случаев [19].

Хотя распространенность Hр-инфекции у реципиентов почечного аллотрансплантата еще недостаточно изучена, рядом авторов замечено, что эрадикация Hр уменьшает частоту рецидивов язвенной болезни и ассоциированных с ними кровотечений у данной категории пациентов [18].

Таким образом, персистенция Hр может рассматриваться как один из важнейших механизмов повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у больных после ТП, в связи с чем в протокол ведения пациентов в ближайшем посттрансплантационном периоде согласно современным представлениям целесообразно включать антибактериальные препараты, обладающие антихеликобактерной активностью в дозах, обеспечивающих эрадикацию Hр [47, 52].

Некоторыми исследователями доказана роль вирусов в возникновении осложнений со стороны органов брюшной полости. Поражения различных отделов ЖКТ могут развиваться при цитомегаловирусной болезни. Результаты исследования, посвященного изучению причин боли в животе у больных после пересадки почки, получавших ММФ, свидетельствуют о том, что у большинства пациентов с персистирующей болью в эпигастрии имелось цитомегаловирусное поражение верхних отделов ЖКТ [53]. Эпигастральная боль, усиливающаяся в вертикальном положении тела и особенно при ходьбе, описана как весьма характерный симптом первичного цитомегаловирусного гастрита [54].

Обсуждается патогенетическая роль цитомегаловирусной инфекции в развитии язвенного колита [55].

Инфицирование вирусом простого герпеса в тяжелых случаях может сопровождаться язвенными поражениями пищевода, прямой кишки и даже тонкой кишки, клинически проявляющимися диареей и кровотечением [56].

Эпителий пищеварительного тракта может поражаться также вирусом Эпштейн-Барра [57].

Подозрение на вирусный генез абдоминальных осложнений требует своевременно назначенных высоких доз противовирусных препаратов, в ряде случаев в сочетании с редуцированием иммуносупрессии [10].

Мнения исследователей о схемах профилактического применения противовирусных препаратов различаются, поскольку в последние годы получены данные о возникновении ганцикловир-резистентных штаммов цитомегаловируса (ЦМВ) при длительном использовании ганцикловира *per os* с целью профилактики [58]. Целесообразным принято считать профилактическое назначение ганцикловира сразу после операции у больных группы риска — ЦМВ-серонегативных реципиентов почек, полученных от ЦМВ-сероположительных доноров [10, 59].

В механизмах повреждения слизистой оболочки пищеварительного тракта, помимо вышеперечисленных факторов, значительная роль при ХПН, включая больных после ТП, принадлежит участию ЖКТ в выделении экзогенных и эндогенных ксенобиотиков. Определенное значение придается ухудшению кровоснабжения органов пищеварения на фоне хронической анемии [16].

Последний фактор может играть определенную роль и в возникновении такого грозного осложнения, как тромбоз мезентериальных сосудов. Ряд авторов наблюдали развитие некроза слепой кишки в раннем посттрансплантационном периоде на фоне приема циклоспорина, стероидов и селлсепта [60, 61]. Иммуносупрессивный статус больных предопределял тяжелое течение заболевания с быстрым развитием сепсиса. Данное осложнение имело место у 1% пациентов с пересаженной почкой, все описанные случаи закончились летальным исходом.

Не менее серьезным осложнением после ТП, по мнению многих авторов, является панкреатит [62, 63]. Для реципиентов почечного трансплантата данное заболевание часто является фатальным осложнением в связи с тенденцией к развитию деструктивных форм, сопровождающихся высокой летальностью [62, 64–67]. Имеются данные, что панкреонекроз является причиной летальных исходов приблизительно 1% пациентов после ТП [13]. Рядом исследователей у пациентов ренального аллотрансплантата, погибших от панкреатита, в поджелудочной железе был найден ЦМВ [67]. Иногда панкреатит являлся осложнением вирусного гепатита [64]. Предполагалось также, что панкреатит у больных с пересаженной почкой иногда может быть обусловлен действием аутоантител [67]. Кроме того, ранее неоднократно подчеркивалась связь развития панкреатита с проведением кортикостероидной терапии [68, 69]. В последнее время описаны случаи возникновения острого панкреатита и обострения хронического на фоне приема ММФ [21]. Однако некоторые исследователи отмечали развитие обострения хронического панкреатита с панкреонекрозом и после прекращения приема препарата [62].

Затрудняет проведение иммунодепрессивной терапии и появление признаков холестаза у больных после ТП. При этом часто наблюдается сочетание холестаза и цитолиза, что свидетельствует о возникновении печеночных осложнений. Причина этих

осложнений дискуссионна и связана либо с вирусной инфекцией, либо с токсическим действием азатиоприна [70, 71]. Кроме того, замечено появление признаков холестаза с повышением уровня трансаминаз при использовании в протоколах иммуносупрессии циклоспорина А и рапамицина [72–74]. В литературе упоминается также возникновение в отдаленном периоде после ТП калькулезного холецистита на фоне холестаза [11, 75].

Никоненко А. С. с соавт. [76] наблюдал развитие динамической кишечной непроходимости у больного после ТП. Данное осложнение явилось следствием обострения хронического колита на фоне приема ММФ. После отмены ММФ и перехода на азатиоприн состояние пациента нормализовалось [76].

Кроме того, в зарубежной литературе описаны случаи возникновения в посттрансплантационном периоде таких осложнений со стороны толстой кишки как псевдамембранозный колит, острый аппендицит и осложненный дивертикулит [77–81]. Авторы едины во мнении о сложности диагностической ситуации. Они сообщают, что проведение иммуносупрессивной терапии определяет более тяжелое течение этих заболеваний, что отражается на увеличении частоты послеоперационных осложнений и уровня летальности [81].

Одной из актуальных проблем современной трансплантологии является возникновение послеоперационных вентральных грыж у больных после ТП [82]. Обширный интраоперационный доступ, пересечение наружной косой, внутренней косой и поперечной мышц живота на значительном протяжении, гетеротопическое размещение трансплантата, обязательная при подобных операциях иммуносупрессия — все это увеличивает вероятность образования послеоперационных вентральных грыж [82, 83]. Необходимо также отметить, что оперативное вмешательство выполняется пациентам, находящимся на программном гемодиализе, на фоне значительных изменений гомеостаза организма, вызванных ХПН. При повторных оперативных вмешательствах на данной анатомической области (удаление трансплантата, ревизия послеоперационной раны, реконструктивные вмешательства на мочеточнике) вероятность образования послеоперационной грыжи возрастает с большим процентом вероятности [84].

До недавнего времени единственно возможным способом ликвидации послеоперационных грыж у данной категории больных считалась герниопластика местными тканями [83]. Однако при возникающих изменениях со стороны апоневроза передней брюшной стенки и размерах грыжевых ворот пластика местными тканями порой заведомо обречена на неудачу [85]. В настоящее время предпринимаются попытки решения проблемы ликвидации послеоперационных вентральных грыж у пациентов, перенесших ТП, с помощью сетчатых эндопротезов. Подобная тактика позволяет проводить активизацию пациентов с первых часов после операции, обеспечивает меньший процент рецидивов и может рассматриваться как метод выбора лечения послеоперационных вентральных грыж у больных после ТП [82, 84–86].

Таким образом, хирургические осложнения со стороны органов брюшной полости после ТП имеют многофакторную природу, их развитие определяет течение посттрансплантационного периода, оказывает существенное влияние на продолжительность функционирования трансплантатов и выживаемость реципиентов. Проблема хирургических осложнений со стороны органов брюшной полости после выполнения ТП остается недостаточно освещенной в современных литературных источниках. В связи с этим изучение особенностей течения хирургических заболеваний органов брюшной полости, возможности их профилактики и лечения у реципиентов почечного аллотрансплантата является актуальным и перспективным направлением научных исследований.

## Литература

1. Томилина Н. А., Бикбов Б. Т. Эпидемиология хронической почечной недостаточности в Москве в 1995–2004 гг. / Сборник тезисов VI съезда научного общества нефрологов России / под ред. Н. А. Мухина М.: Медицина для всех, 2005. С. 268.
2. Moeller S., Gioberge S., Brown G. ESRD patients in 2001: global overview of patients, treatment modalities and development trends // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002. Vol. 17, № 12. P. 2071–2076.
3. Grassmann A., Gioberge S., Moeller S., Brown G. ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005. Vol. 20, № 12. P. 2587–2593.
4. Мойсюк Я. Г. Трансплантация почки от живого родственного донора: новый взгляд и подходы к проблеме // *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2001. № 3–4. С. 56–62.
5. Лопаткин Н. А., Трапезникова М. Ф., Перлин Д. В., Уренков С. Б. Урологические осложнения при трансплантации почки. М: ГЭОТАР-МЕД, 2004. 224 с.
6. Piccoli G. B., Mezza E., Anania P. et al. Patients on renal replacement therapy for 20 or more years: a clinical profile // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002. Vol. 17, № 8. P. 1440–1449.
7. Knoll G. A., Nichol G. Dialysis, kidney transplantation, or pancreas transplantation for patients with diabetes mellitus and renal failure: a decision analysis of treatment opinions // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003. Vol. 14, № 2. P. 500–515.
8. ERA-EDTA Registry: ERA-EDTA Registry Annual Report 2007. Academic Medical Center, Department of Medical Informatics. Amsterdam, 2009. 130 p.
9. Будникова Н. Е. Трансплантация почки и бактериальные инфекции: профилактика, диагностика, комплексная терапия и организация лечебного процесса: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. 22 с.
10. Прокопенко Е. И. Диагностика, комплексное лечение и профилактика инфекционных осложнений у реципиентов почечного трансплантата: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2005. 49 с.
11. Benjamin E. R., Jim J., Kim T. J. et al. Acute care surgery after renal transplantation // *Am. Surg.* 2009. Vol. 75, № 10. P. 882–886.
12. Янковой А. Г. Трансплантация почки у больных с урологическими заболеваниями: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2005. 31 с.
13. Лопухин Ю. М. Актуальные проблемы пересадки органов. М.: Медицина, 1978. 288 с.
14. Benoit G., Verdelli G., Hiesse C. et al. Gastrointestinal complications of renal transplantation // *Prog. Urol.* 1991. Vol. 1, № 4. P. 539–545.
15. Khattab O. S., Al-Timimi S. M. Massive gastrointestinal bleeding and intestinal perforation in a renal transplant recipient: a case report // *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 2006. Vol. 17, № 4. P. 568–571.
16. Gomez V., Burgos J., Rivera M. et al. Gastrointestinal complications in renal transplantation // *Actas Urol. Esp.* 1994. Vol. 18, № 4. P. 277–280.
17. Kang J. P. Peptic ulcer in hepatic cirrhosis and renal failure // *J. Gastroenterol. Hepatol.* 1994. Vol. 9, Suppl 1. P. 20–23.
18. Jaspersen D., Koemer T., Schorr W. et al. Helicobacter pylori eradication reduces the rate of rebleeding in ulcer hemorrhage // *Gastrointest. Endosc.* 1995. Vol. 41, № 1. P. 5–7.
19. Анашкин В. А., Перлин Д. В., Хасабов Н. Н. и др. Состояние верхних отделов пищеварительного тракта и распространенность Helicobacter pylori инфекции у больных после трансплантации почки // *Нефрология и диализ.* 2003. Т. 5, № 4. С. 357–361.
20. Hardinger K. L., Brennan D. C., Lowell J., Schnitzler M. A. Long-term outcome of gastrointestinal complications in renal transplant patients treated with mycophenolate mofetil // *Transplant. Int.* 2004. Vol. 17, № 10. P. 609–616.
21. Мойсюк Я. Г., Горбунов В. В., Милосердов И. А. Использование комбинации Зенапакса и Селлсепта после трансплантации почки: Пособие для врачей. М., 2003. 25 с.
22. Pelletier R. P., Akin B., Henry M. L. et al. The impact of mycophenolate mofetil dosing patterns on clinical outcome after renal transplantation // *Clin. Transplant.* 2003. Vol. 17, № 3. P. 200–205.

23. Столяревич Е. С., Ведерникова Р. Н., Томилина Н. А. Переносимость препаратов микофеноловой кислоты у пациентов с гастроинтестинальными побочными эффектами на поздних сроках после аллотрансплантации почки // Нефрология и диализ. 2007. Т. 9, № 2. С. 180–185.
24. Budde K., Curtis J., Knoll G. et al. Enteric-coated mycophenolate sodium can be safely administered in maintenance renal transplant patients: results of a 1-year study // Am. J. Transplant. 2004. Vol. 4, № 2. P. 237–243.
25. Salvadori M., Holzer H., de Mattos A. et al. Enteric-coated mycophenolate sodium is therapeutically equivalent to mycophenolate mofetil in de novo renal transplant patients // Am. J. Transplant. 2004. Vol. 4, № 2. P. 231–236.
26. Freiberger R. H., Kammerer W. H., Rivelis A. L. Peptic ulcers in rheumatoid patients receiving corticosteroid therapy // Radiology. 1958. Vol. 71, № 4. P. 542–547.
27. Hilbish T. F., Black R. L. X-ray manifestations of peptic ulceration during corticosteroid therapy of rheumatoid arthritis // Arch. Intern. Med. 1958. Vol. 101, № 5. P. 932–942.
28. Глузман А. М., Дуплик З. К., Костинов Л. Д. Острые хирургические заболевания органов брюшной полости как осложнения гормональной терапии // Клиническая медицина. 1971. Т. XLIX (49), № 6. С. 148–152.
29. Гнилорыбов Т. Е., Гришин И. Н. Кортикостероиды при лечении хирургических воспалительных заболеваний. М.: Медицина, 1968. 130 с.
30. Глин Дж. Х. Кортизонотерапия (преимущественно при ревматических болезнях) / пер. с англ. Н. М. Богатыревой. М.: Медгиз, 1960. 220 с.
31. Егорова Л. И. Лечение глюкокортикоидами и АКТИ. М.: Медицина, 1965. 306 с.
32. Capper W. M., Buckler K. G. Determination of the bleeding in surgery for massive haematemesis // Br. J. Surg. 1964. Vol. 51. P. 752–754.
33. Ozgür O., Boyacıoğlu S., Ozdoğan M. et al. Helicobacter pylori in haemodialysis patients and renal transplant recipients // Nephrol. Dial. Transplant. 1997. Vol. 12, № 2. P. 289–291.
34. Hawkey C. J., Wight N. J. NSAIDs and gastrointestinal complications / Life Science Communications. London, 2001. P. 1–56.
35. Raghunath A. S., O'Morain C., McLoughlin R. C. Review article: the long-term use of proton-pump inhibitors // Aliment. Pharmacol. Ther. 2005. Vol. 22, Suppl. 1. P. 55–63.
36. Schetz M. Anticoagulation in continuous renal replacement therapies // Contrib. Nephrol. 2001. Vol. 132. P. 283–303.
37. Camici M., Evangelisti L., Balestri P. et al. Coagulation in hemodialysis // Minerva Med. 1996. Vol. 87, № 11. P. 509–514.
38. Малышев А. Ю., Гайкович А. А., Клейменов С. Л., Ребрикова О. М. Определение необходимого уровня антикоагуляции в процессе проведения гемодиализа и гемодильтрации при синдроме острой почечной недостаточности у больных в условиях отделения реанимации // Нефрология и диализ. 1999. Т. 1, № 1. С. 45–47.
39. Smith D., Paganini E. P., Suhoza K. et al. Non-heparin continuous renal replacement therapy is possible / Progress in Artificial Organs / eds Y. Nose, C. Kjellstrand, P. Ivanovich. Cleveland: ISAO Press, 1986. P. 226–230.
40. Mehta R. L. Anticoagulation strategies for continuous renal replacement therapies: what works? // Am. J. Kidney Dis. 1998. Vol. 28, Suppl. 3. P. 8–14.
41. Tan H. K., Baldwin L., Bellomo R. Continuous veno-venous hemofiltration without anticoagulation in high-risk patients // Intensive Care Med. 2000. Vol. 26, № 11. P. 1652–1657.
42. Sieffert E., Mateo J., Deligeon N., Payen D. Continuous veno-venous hemofiltration (CVVH) using heparin coated or non heparin coated membranes in critically ill patients // Blood Purif. 1997. Vol. 15. P. 125.
43. Pati H. P., Saraya A. K., Charan V. D. et al. Prognostic role of screening tests of haemostasis and underlying diseases in acute disseminated intravascular coagulation in adults // Clin. Lab. Haematol. 1994. Vol. 16, № 1. P. 9–13.
44. Werner W., Krohn K., Hummel L., Volland R. Blood collection from central venous catheter valid also for blood coagulation analysis // Zentralbl. Chir. 1996. Vol. 121, № 1. P. 58–60.

45. Wu J. K., McGeer J. C., Carter J. E. Central venous line blood sampling for coagulation tests in hemodialysis patients // *Pediatr. Nephrol.* 1996. Vol. 10, № 1. P. 128.
46. Van de Wetering J., Westendorp R. G., Van der Hoeven J. G. et al. Heparin use in continuous renal replacement procedures: the struggle between filter coagulation and patient hemorrhage // *J. Am. Soc. Nephrol.* 1996. Vol. 7, № 1. P. 145–150.
47. Григорьев П. Я. *Helicobacter pylori*: гастрит, дуоденит, язвенная болезнь // *Практикующий врач.* 1999. Т. 3, № 16. С. 3–6.
48. Parsonnet J., Fridman G. D., Vandersteen D. P. et al. *Helicobacter pylori* and the risk of gastric cancer // *N. Engl. J. Med.* 1991. Vol. 325, № 16. P. 1127–1131.
49. Bayerdoerffer E., Miehlke S., Lehn E. et al. Chronic type B gastritis as an important denominator of peptic ulcer healing // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 1993. Vol. 5. P. 99–105.
50. Davenport A., Shallcross T., Grubtree J. Prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with end stage renal failure and renal transplant recipients // *Nephron.* 1991. Vol. 59, № 4. P. 587–601.
51. Kashiwagi T., Iino Y., Sakaki N. et al. Importance of *Helicobacter pylori* infection pepsinogen titer in hemodialysis and renal transplant patients in Japan // *Nippon Jinzo Gakkai Shi.* 1994. Vol. 36, № 7. P. 853–857.
52. Васильев Ю. В., Касьяненко В. И. Семидневная антихеликобактерная терапия язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, и перспективы лечения больных // *Эксперим. и клинич. гастроэнтерол.* 2002. № 3. С. 26–28.
53. Kaplan B., Meier-Kriesche H. U., Jacobs M. G. et al. Prevalence of cytomegalovirus in the gastrointestinal tract of renal transplant recipients with persistent abdominal pain // *Am. J. Kidney Dis.* 1999. Vol. 34, № 1. P. 65–68.
54. Giladi M., Lembo A., Johnson B. L. Postural epigastric pain: a unique symptom of primary cytomegalovirus gastritis? // *Infection.* 1998. Vol. 26, № 4. P. 234–235.
55. Domènech E., Vega R., Ojanguren I. et al. Cytomegalovirus infection in ulcerative colitis: a prospective, comparative study on prevalence and diagnostic strategy // *Inflamm. Bowel Dis.* 2008. Vol. 14, № 10. P. 1373–1379.
56. Gomez E., Melon S., de Ona M. Disseminated herpes simplex virus infection in a renal transplant patient as possible cause of repeated urinary extravasations // *Nephron.* 1999. Vol. 82, № 1. P. 59–64.
57. Ammatuna P., Campisi G., Giovannelli L. Presence of Epstein-Barr virus, cytomegalovirus and human papillomavirus in normal oral mucosa of HIV-infected and renal transplant patients // *Oral Dis.* 2001. Vol. 7, № 1. P. 34–40.
58. Limaye A. P., Corey L., Koelle D. M. et al. Emergence of ganciclovir-resistant cytomegalovirus disease among recipients of solid-organ transplants // *Lancet.* 2000. Vol. 356, № 9230. P. 645–649.
59. Aranda-Verastegui F., Alberu J., Soto-Ramirez L. E. et al. Effectiveness of preemptive therapy with ganciclovir in recipients of renal transplants at high risk (R-/D+) for the development of cytomegalovirus disease // *Rev. Invest. Clin.* 2002. Vol. 54, № 3. P. 198–203.
60. Садовников В. К., Сандриков В. А., Каабак М. М. и др. Влияние плазмафереза на функцию и внутриорганный кровоток почечного аллотрансплантата в раннем послеоперационном периоде // *Вестн. трансплантол. и искусственных органов.* 2003. № 3. С. 21–30.
61. Соколов А. К., Горяйнов В. А., Бабенко Н. Н. и др. Трансплантация почки с множественными артериями // *Хирургия.* 2006. № 6. С. 24–27.
62. Щербакова Е. О., Прокопенко Е. И., Ватазин А. В. и др. Мофетил микофенолат в профилактике острого отторжения почечного трансплантата и лечении хронической трансплантационной нефропатии // *Нефрология и диализ.* 2004. Т. 6, № 1. С. 69–77.
63. Murray J. E., Wilson R. E., O'Connor N. E. Evolution of longfunctioning human kidney transplants // *Surg. Gynecol. Obstet.* 1967. Vol. 124, № 3. P. 509–520.
64. Hume D. M., Magee J. H., Kauffman H. M. et al. Renal homotransplantation in man in modified recipients // *Ann. Surg.* 1963. Vol. 158. P. 608–644.
65. Starzl T. E., Marchioro T. L., Rifkind D. et al. Factors in successful renal transplantation // *Surgery.* 1964. Vol. 56. P. 296–318.

66. Jones F. P., Engleman E. P., Najarian J. S. Systemic fat embolism after renal homotransplantation and treatment with corticosteroids // *N. Eng. J. Med.* 1965. Vol. 273, № 27. P. 1453–1458.
67. Tilney N. L., Collins J. J., Wilson R. E. Hemorrhagic pancreatitis: a fatal complication of renal transplantation // *N. Engl. J. Med.* 1966. Vol. 274, № 19. P. 1051–1057.
68. Bourne M. S., Dawson H. Acute pancreatitis complicating prednisolone therapy // *Lancet.* 1958. Vol. 2, № 7058. P. 1209–1210.
69. Schrier R. W., Bulger R. J. Steroid-induced pancreatitis // *JAMA.* 1965. Vol. 194, № 5. P. 564–565.
70. Fries D. Évolution á long terme et resultants des transplantations rénales // *Cah. Med. Lyon.* 1970. T. 46, № 10. P. 1377–1386.
71. Меррилл Дж. П. Ведение больного при трансплантации почки / Пересадка органов и тканей у человека / под ред. Ф. Рапопорта и Ж. Доссе; пер. с англ. О. И. Вязовой и Н. В. Махлина. М.: Медицина, 1973. С. 53–67.
72. Кузин М. И., Шкроб О. С., Кузин Н. М. и др. Хирургические болезни: учебник. М.: Медицина, 1995. 640 с.
73. Johnson R. W., Kreis H., Oberbauer R. et al. Sirolimus allows early cyclosporine withdrawal in renal transplantation resulting in improved renal function and lower blood pressure // *Transplantation.* 2001. Vol. 72, № 5. P. 777–786.
74. Hodge E. E. Терминальная стадия хронической почечной недостаточности / Секреты урологии: пер. с англ. / под ред. М. И. Резник, Э. К. Новик. М.: Бинум. 2003. С. 347–352.
75. Шумаков В. И., Ярмолинский И. С., Невзорова Т. Н. Отдаленные наблюдения после пересадки почки. Рига: Зинатне, 1976. 147 с.
76. Никоненко А. С., Остапенко Т. И., Никоненко Т. Н. и др. Современный подход к иммуносупрессии при трансплантации органов // *Трансплантология.* 2004. Т. 69, № 2. С. 57–60.
77. Roza A. M., Perloff L. J., Naji A. et al. Acute appendicitis in the renal allograft recipient // *Transplantation.* 1987. Vol. 44, № 5. P. 715.
78. Flanigan R. S., Reckard C. R., Lucas B. A. Colonic complications of renal transplantation // *J. Urology.* 1988. Vol. 139. P. 503–506.
79. Wright F. H., Abu-Lonsep M. M., Smith J. L. et al. Appendicitis in a transplant patient // *Transplantation.* 1988. Vol. 45, № 6. P. 1159.
80. Lao A., Bach D. Colonic complications in renal transplant recipients // *Dis. Colon. Rectum.* 1988. Vol. 31, № 2. P. 130–133.
81. Utech M., Hölzen J. P., Diller R. et al. Recurrent complicated colon diverticulitis in renal transplanted patient // *Transplant. Proc.* 2006. Vol. 38, № 3. P. 716–717.
82. Шурыгин С. Н., Мойсюк Я. Г., Муха А. В., Илжанов М. И. Укрепление дефектов брюшной стенки у пациентов после атипичной трансплантации трупной почки // *Вестн. трансплантол. и искусственных органов.* 2004. № 1. С. 41–42.
83. Li E. N., Silverman R. P., Goldberg N. H. Incisional hernia repair in renal transplantation patients // *Hernia.* 2005. Vol. 9, № 3. P. 231–237.
84. Mahdavi R., Mehrabi M. Incisional hernia after renal transplantation and its repair with propylene mesh // *Urol. J.* 2004. Vol. 1, № 4. P. 259–262.
85. Kieszek R., Wszola M., Domagała P., Chmura A. Current trends in the treatment of incisional hernia in patients after kidney transplantation // *Pol. Merkur. lekarski.* 2010. Vol. 29, № 169. P. 50–53.
86. Antonopoulos I. M., Nahas W. C., Mazzucchi E. et al. Is polypropylene mesh safe and effective for repairing infected incisional hernia in renal transplant recipients? // *Urology.* 2005. Vol. 66, № 4. P. 874–877.

Статья поступила в редакцию 10 февраля 2011 г.