
ЛИТЕРАТУРА

1. Gjerston D.W. // Clin. Transpl., 2001. – V. 15. – С. 217.
2. Kouli F., Morrell C.H., Rathner L.E. // Amer. J. Kidney Dis. – 2001. – V. 37. – P. 356.
3. Zapletal C., Lorenz M.W., Woeste G. et al. // Transpl. Int. – 2004. – V. 17. – P. 490-494.

МИКРОМОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОЧЕЧНЫХ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА ВОССТАНОВЛЕНИЯ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Н.Н. Бабенко, А.К. Зокоев, М.М. Морозова, М.М. Каабак
РНЦ хирургии РАМН, Москва

Благодаря неуклонно прогрессивному развитию трансплантологии и постоянному совершенствованию хирургической техники риск развития урологических осложнений после трансплантации почки снижается, однако некроз донорского мочеточника встречается практически с неизменной частотой на протяжении последних 30 лет.

Более часто развивается периуретральный фиброз, сопровождающийся стенозом мочеточника и формированием гидронефроза трансплантата. Эти осложнения вызваны особенностями микроциркуляции в стенке мочеточника и мало зависят от хирургической техники и используемых шовных материалов [2, 20].

Кроме того, ни одна из применяемых техник формирования анастомоза донорского мочеточника и мочевого пузыря реципиента не позволяет создать соустье, обладающее такими же антирефлюксными свойствами и не препятствующее пассажу мочи, как естественный переход мочеточника в мочевой пузырь [2].

Изложенное позволяет предположить, что использование анастомоза донорского мочеточника с мочевым пузырем реципиента в значительном числе случаев приводит к затруднению оттока мочи от трансплантированной почки, что не может не сказаться на продолжительности ее работы.

По мнению Ю.А. Пытеля, «успешное выполнение уретероцистостомии в значительной степени зависит от полноценного структурно-функционального состояния анастомозируемых поверхностей мочевых путей. Нормальному заживлению зоны анастомоза с восстановлением функциональной активности мочевых путей способствует нормальное крово- и лимфоснабжение, а также иннервация органов. При выполнении уретероцистостомии хирург задается целью не просто создать большое отверстие между мочеточником и мочевым пузырем, а сформировать функционально способный анастомоз. Необходимо создание анастомоза в пределах тканей, минимально измененных рубцовым процессом. Успех реконструктивных операций во многом зависит от восстановления целостности мочевых путей в зоне наименьших рубцовых изменений» [4].

Идея использовать нативный мочеточник для отведения мочи от трансплантата не нова. Несколько большей популярностью в мире пользуется идея об использовании нативного мочеточника для вторичной реконструкции мочевых путей при развитии урологических осложнений после ранее выполненного анастомоза донорского мочеточника с мочевым пузырем реципиента [10].

Как по данным литературы, так и по нашим данным, использование нативного мочеточника, также, как и донорского, сопровождается такими осложнениями, как острая непроходимость мочеточника в результате твиста, кинкинга или окклюзии инородным телом. Несостоятельность анастомоза нативного мочеточника и лоханки трансплантата, как правило, встречается только при нижележащей обструкции [10].

В литературе такой инструмент изучения почки, как морфометрия, используется нередко, однако мы не нашли анализа морфометрических данных микроанатомии трансплантата в зависимости от использования донорского или нативного мочеточника.

Мы рассмотрели проблему на уровне микроскопических изменений в почке, оценили морфометрические параметры в сравнении с гистологической нормой. Целью анализа был поиск начальных признаков развития гидронефротической трансформации. Настоящая статья посвящена именно такому анализу.

Основная цель исследования заключалась в оценке различий гистологической структуры трансплантатов в исследуемых группах и оценке преимущества использования для восстановления мочевых путей при трансплантации почки нативного мочеточника перед мочеточником донора. Анастомоз нативного мочеточника с лоханкой трансплантата применялся всегда, когда у реципиентов не было противопоказаний к выполнению этого анастомоза. Как противопоказания рассматривались уретрогидронефроз или пузырно-мочеточниковый рефлюкс. В остальных случаях решение об использовании нативного мочеточника принималось непосредственно во время операции, после изучения проходимости мочеточника при помощи гидродинамического теста.

Тест заключался в следующем: после удаления собственной почки реципиента в дистальную культю нативного мочеточника нагнетался физиологический раствор поваренной соли с постоянной скоростью 200 мл/час. Одновременно проводилось измерение давления нагнетаемой жидкости. По нашим наблюдениям, давление колебалось от 5 до 30 см водяного столба. У двух пациентов потребовалось проведение бужирования нативного мочеточника (2 и 6 лет анурии перед трансплантацией почки).

Трансплантации выполнялись в период с 1984 по 2004 г. в двух клиниках – РНЦХ РАМН и РДКБ МЗ и СР РФ. Всего в исследование включено 105 пациентов и анализированы 199 биопсий, которые были сделаны как в плановом порядке, так и для выяснения причины дисфункции трансплантата в различные сроки после трансплантации почки.

Больные разделены на две группы. В одну группу вошли пациенты, у которых для реконструкции мочевых путей использовался нативный мочеточник, в другую – донорский.

Группа реципиентов, где использовался нативный мочеточник, состояла из 72 человек (мужчин – 44, женщин – 28). Трансплантация почки была выполнена в период с марта 1998 по апрель 2004 г. Срок наблюдения за пациентами на момент биопсии составлял от 3 до 1400 дней (329 ± 333). Среди всех трансплантаций доля повторных составляла 5%, одна трансплантация была комбинированная (печень+почка). Всего рассмотрено 155 биопсий.

В 69 наблюдениях анастомоз нативного мочеточника с лоханкой трансплантата был первичным, у трех пациентов анастомоз был выполнен в раннем послеоперационном периоде вследствие развития урологических осложнений. В одном наблюдении причиной был гидронефроз трансплантата, и для реконструкции мочевых путей на 21-е сутки был использован контралатеральный нативный мочеточник реципиента (ребенок 11 лет, ипсилатеральный мочеточник находился под трансплантатом).

В другом случае причиной реконструкции мочевых путей был некроз донорского мочеточника, диагностированный на 7-е сутки.

У третьего пациента исходно был сформирован анастомоз между нативным мочеточником и мочеточником донора. На 11-е сутки произошел некроз культи донорского мочеточника, длина культи нативного мочеточника была недостаточной. Был сформирован новый мочеточник из лоскута мочевого пузыря по Боари и анастомоз этого мочеточника с лоханкой трансплантата. Срок наблюдения за этим пациентом составляет больше 3 лет и при выполнении таких исследований, как УЗИ, цистография и спиральная КТ рефлюкс в лоханку отсутствует, отток мочи из трансплантата беспрепятственный.

Контрольная группа реципиентов включала 17 мужчин и 16 женщин. Трансплантации выполнялись с 1984 по 2002 г. Продолжительность наблюдения на момент выполнения биопсии составляла от 43 до 7229 дней (1811 ± 1373). Комбинированных трансплантаций в этой группе не было. Всего рассмотрено 44 биопсии.

Обращают на себя внимание более поздние даты выполнения трансплантаций почки в группе с нативным мочеточником. Широкое использование этого вида анастомоза началось с 2000 г., когда, при отсутствии урологических противопоказаний со стороны реципиента всегда, когда это было возможно, стали использовать мочеточник реципиента.

Первичный демографический анализ выявил статистически достоверные различия между группами по таким характеристикам, как морфологический диагноз и срок после трансплантации. С целью повысить надежность выводов морфометрического анализа состав исследуемой и контрольной групп был изменен таким образом, чтобы ликвидировать эти различия. Из состава групп были исключены пациенты со сроком наблюдения после трансплантации на момент выполнения биопсии менее 300 и более 1500 дней, а также пациенты с морфологическим диагнозом острого отторжения более чем Ia степени и хронической трансплантационной нефропатии более чем I степени. Изменения состава групп проводились путем компьютерного подбора. В окончательном виде исследуемая и контрольная группы состояли из 14 пациентов каждая. В каждой группе проанализировано по 16 биопсий.

Оценивались биопсии по международной классификации Banff, версии 1997 г. Морфометрия проводилась следующим образом. Микропрепараты фотографировались с применением светового микроскопа и окуляр-микрометра цифровым фотоаппаратом «Olimpus C-2» при увеличении в 70 раз. Затем, при том же увеличении и тем же фотоаппаратом, фотографировался объект – микрометр. Измерение микроструктур почечных аллотрансплантатов выполнялось в программе Adobe Photoshop 7.0 (Microsoft). Перевод полученных данных в метрическую систему измерений производился путем сопоставления показателей линейки Adobe Photoshop 7.0 с объектом – микрометром.

Основная задача морфометрического исследования почки состоит в выявлении связей между групповыми морфологическими признаками в физиологических и патологических условиях. Особенности строения почки, резкие различия гисто- и цитоархитектоники различных её частей придают определённую специфику морфометрическому изучению этого органа. О величине клубочков чаще всего судят по их диаметру, измеренному окулярной линейкой или окуляр-микрометром.

Простым и точным показателем гипертрофии канальцев является увеличение его наружного диаметра (расстояние между базальными мембранами). Увеличение этого расстояния может рассматриваться как косвенный признак повышенного давления в полостной системе трансплантата. Измерение высоты ка-

нальцевых эпителиальных клеток, так же как просвета канальцев и просвета капсулы Шаумлянского – Боумена, лишено смысла по причине значительных изменений этих структур в процессе обработки и фиксации препарата [3].

Количественной оценке подвергались клубочки и проксимальные канальцы почки. Измерялся наружный диаметр канальцев (между базальными мембранами), поперечный и продольный (вдоль ножки) размер клубочков.

Статистическая достоверность различия оценивалась с использованием критерия Стьюдента, различие считалось достоверным при $p < 0,05$.

Заболевания, приведшие к терминальной стадии ХПН у больных исследуемых и контрольных групп, приведены в табл. 1, где представлены группы пациентов с нативным и донорским мочеточником с учетом срока после трансплантации на момент выполнения биопсии и морфологического заключения пункционной биопсии.

Таблица 1

Заболевания реципиентов, приведшие к терминальной стадии ХПН

Заболевания	АНМ* (n= 14)	АДМ** (n= 14)	p
Хронический гломерулонефрит	12	4	<0,05
Дисплазия/гипоплазия	1	2	ns
Хронический пиелонефрит	1	0	ns
Клапан задней уретры	0	1	ns
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	0	1	ns
Уретрогидронефроз	0	5	ns
Синдром Альпорта	0	1	ns

Примечание: * – пациенты с анастомозом нативного мочеточника;
** – пациенты с анастомозом донорского мочеточника.

Демографические характеристики пациентов и доноров даны в табл. 2. Представлены группы пациентов с нативным и донорским мочеточником с учетом срока после трансплантации на момент выполнения биопсии и морфологического заключения пункционной биопсии.

Таблица 2

Демографические характеристики пациентов и доноров

Демографическая характеристика	АНМ* (n=14)	АДМ** (n=14)	p
Возраст реципиента, лет (M±m)	28,4-57,9 (42±11,4)	8,4-23,2 (15,3±4,2)	<0,005
Продолжительность диализа, месяцы (M±m)	5,6-104,1 (35,2±32,6)	9,1-58,4 (28,6±15,6)	ns
Возраст донора (M±m)	20-52 (43±9)	20-55 (37±12)	ns
Пол пациента (% мужчин)	50%	57%	ns
Пол донора (% мужчин)	86%	73%	ns
Причины смерти донора, %:			
черепно-мозговая травма	86	91	ns
внутричерепные кровоизлияния	7	9	ns
опухоль мозга	0	0	–
прочее	7	0	–
Срок после трансплантации на момент выполнения биопсии, дни (M±m)	342-1400 (830±339)	345-1426 (896±379)	ns
Процент трансплантации от живого донора	0%	0%	–
Число повторных трансплантаций	7%	0%	–
Срок консервации, часы (M±m)	9-30 (17,5±6,7)	12-25 (17,7±3,9)	ns

Примечание: * – пациенты с анастомозом нативного мочеточника;
 ** – пациенты с анастомозом донорского мочеточника.

В группе пациентов, где использовался нативный мочеточник, исходным заболеванием в большинстве случаев являлся хронический гломерулонефрит (ХГН). В группе пациентов, где использовался мочеточник донора, встречаются чаще уретерогидронефрозы и пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР). Это объясняется проведением селекции пациентов по основному заболеванию перед решением вопроса о выполнении того или иного вида анастомоза.

Этим же объясняется меньший возраст пациентов в группе с донорским мочеточником – урологическая патология как причина терминальной ХПН встречается значительно чаще у детей и делает невозможным использование нативного мочеточника.

В табл. 3 приведены результаты морфометрии, морфологические заключения и значения индексов классификации Banff-97. Представлены группы пациентов с нативным и донорским мочеточником с учетом срока после трансплантации на момент выполнения биопсии и морфологического заключения пункционной биопсии.

Таблица 3

**Результаты морфометрии биоптатов почечных
аллотрансплантатов**

Показатели		Результаты морфометрии у больных		
		с нативным мочеточником (16 биопсий)	с донорским мочеточником (16 биопсий)	p
Средний срок после трансплантации, дни ($M \pm m$)		342-1400 (830 $\pm$ 339)	345-1426 (895 $\pm$ 379)	ns
Креатинин крови, мг% ($M \pm m$)		1,1-2,3 (1,6 $\pm$ 0,4)	0,8-1,8 (1,3 $\pm$ 0,3)	ns
Протеинурия, мг/сут ($M \pm m$)		0-1648 (399 $\pm$ 412)	0-304 (100 $\pm$ 115)	0,05
Порядковый номер биопсии ($M \pm m$)		1-4 (2,8 $\pm$ 1,1)	1-4 (2,2 $\pm$ 1,3)	ns
Внешний диаметр канальца, мкм ($M \pm m$)		26,2-52,8 (39,3 $\pm$ 7,1)	25,0-69,4 (46,1 $\pm$ 11,8)	0,006
Поперечный размер клубочка, мкм ($M \pm m$)		71,9-183,6 (128,7 $\pm$ 33,5)	81,7-170,1 (118,5 $\pm$ 24,6)	ns
Продольный размер клубочка, мкм ($M \pm m$)		68,9-182,7 (127,2 $\pm$ 30,6)	70,8-156,4 (122,1 $\pm$ 19,1)	ns
Средний диаметр клубочка, мкм ($M \pm m$)		71,9-182,7 (128,0 $\pm$ 30,1)	85,5-167,4 (121,3 $\pm$ 20,1)	ns
Морфологический диагноз	норма	1	3	nc
	гломерулопатия		1	—
	гломерулонефрит	1	—	—
	пограничные изменения	7	4	ns
	CAN 0-1	7	8	ns
	CAN 2	—	—	—
	AR 1a-1b	—	—	—
Значения индексов, $M \pm m$	t	0,59 $\pm$ 0,42	0,47 $\pm$ 0,5	ns
	v	0,06 $\pm$ 0,25	0	ns
	i	0,5 $\pm$ 0,41	0,38 $\pm$ 0,47	ns
	mm	0,28 $\pm$ 0,45	0,04 $\pm$ 0,13	ns
	ah	1,03 $\pm$ 0,69	0,68 $\pm$ 0,85	ns
	ci	0,91 $\pm$ 0,64	0,72 $\pm$ 0,66	ns
	g	0	0,13 $\pm$ 0,34	ns
	ct	0,78 $\pm$ 0,63	0,59 $\pm$ 0,46	ns
	cg	0,27 $\pm$ 0,46	0,44 $\pm$ 0,7	ns
	cv	0,39 $\pm$ 0,49	0,3 $\pm$ 0,46	ns

Примечание: CAN – хроническая трансплантационная нефропатия; AR – острое отторжение.

Как видно из табл. 3, протеинурия в группе пациентов с анастомозом нативного мочеточника была выше, причем различие находится на пороге статистической достоверности. Такие параметры, как срок после трансплантации, уровень креатинина крови, значения морфологических индексов, так же, как и сами морфо-

логические заключения, были идентичными в сравниваемых группах. При этом, в группе пациентов, где был применен анастомоз нативного мочеточника, внешний диаметр проксимальных канальцев был существенно меньше ($p < 0,05$). Поскольку ни острое отторжение, ни хроническая нефропатия не могут быть ответственны за такое различие вследствие принципа формирования групп, можно заключить, что увеличение диаметра канальцев произошло вследствие затрудненного оттока мочи от трансплантатов, где был применен анастомоз донорского мочеточника и мочевого пузыря реципиента. Можно также заключить, что прогрессирование этих изменений приведет к гидронефротической трансформации трансплантата.

В пользу методологической корректности выполненной морфометрии свидетельствует тот факт, что в группе с нативным мочеточником значение индекса «с_т», отражающего степень атрофии канальцев, несколько выше, чем в группе с донорским мочеточником, хотя различие и не достигло уровня статистической достоверности. При этом, в биоптатах с большим значением индекса «с_т» измерения выявили меньший диаметр проксимальных канальцев. Это обстоятельство свидетельствует в пользу того, что за увеличение диаметра почечных канальцев ответствен именно способ реконструкции мочевых путей, а не такие факторы, как токсическое действие медикаментов, реперфузионное повреждение или процесс отторжения.

Следует отметить, что срок после трансплантации, при котором были выявлены эти изменения, составляет 2,4 года. Надо полагать, что увеличение срока после трансплантации будет способствовать увеличению различия – диаметр канальцев в группе с донорским мочеточником будет продолжать увеличиваться.

Одним из существенных морфологических проявлений хронической трансплантационной нефропатии (ХТН) является атрофия канальцев. Наши наблюдения позволяют предположить, что прогрессирование найденной нами закономерности, проявляющееся в виде дальнейшего расширения проксимальных канальцев, приведет к их постепенной атрофии и внесет существенный вклад в формирование и прогрессирование ХТН.

Подобные рассуждения заставляют по-новому взглянуть на патогенез хронической трансплантационной нефропатии – не является ли это осложнение, составляющее основную причину гибели почечных аллотрансплантатов, следствием затрудненного оттока мочи от пересаженной почки? В пользу этой гипотезы говорит и то, что частота встречаемости ХТН прямо пропорциональна сроку после трансплантации, так же, как и степень выраженности периуретрального фиброза.

Дополнительным свидетельством в пользу подобного взгляда является найденное нами уменьшение размеров клубочков в группе

пациентов с донорским мочеточником (табл. 3). При том, что в двух группах размер клубочков меньше нормального (нормальный размер клубочка составляет от 150 до 250 мкм [11]), что может объясняться перенесенной реперфузионной травмой и токсическим действием лекарств. В группе с донорским мочеточником имеется тенденция к еще большему уменьшению клубочков, и это, возможно, – начало пути к атрофии. Впрочем, эти различия статистически недостоверны.

Использование анастомоза донорского мочеточника с мочевым пузырем реципиента сопровождается формированием начальных морфологических признаков нарушения оттока мочи от трансплантата в виде увеличения диаметра проксимальных канальцев уже через 2-3 года после трансплантации почки. Применение нативного мочеточника для отведения мочи от трансплантата позволяет снизить вероятность этого осложнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лопаткин Н.А., Трапезникова М.Ф., Перлин Д.В., Уренков С.Б. // Урологические осложнения при трансплантации почки. М., 2004. – С. 15.
2. Перов Ю.Л. // Арх. патол. – 1984. – Т. XLVI. – Вып. 7. – С. 78-83.
3. Пытель Ю.А. // Роль мочевого пузыря в обеспечении пассажа мочи из мочеточников / В кн.: «XI областная научно-практическая конференция урологов». – Тула, 1992. – С. 4-9.
4. Címic J., Meuleman E.J., Oosterhof G.O. et al // Eur Urol. – 1997. – V. 31. – P. 433.
5. Droz D., Ronco P // La biopsie renale / ed. D. Droz, B. Lantz., Paris, Inserm, 1996. – P. 39.
6. Eisenbrandt D.L., Phemister R.D. // Amer. J. Anat., 1979. – V. 154. – P. 179-194.
7. Zavos G., Constantinides C., Manousakas T. // Dialysis and transplantation, 29 (12) December, 2000. – P. 783-894.

ПРИМЕНЕНИЕ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХПН, ПОЛУЧАЮЩИХ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ДИАЛИЗ

*А.В. Ватазин, Г.Ю. Лосев, В.Н. Филижанко, В.И. Шумский,
А.Г. Янковой, А.А. Смоляков, А.П. Мартынюк
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва*

Малоинвазивная хирургия получила широкое распространение во всем мире и уже около 20 лет является «золотым стандартом» в лечении различных хирургических заболеваний. В наши дни нет ни одной отрасли хирургии, где не нашли бы своего применения операции, использующие лапароскопическую технику. Не являются исключением и пациенты с тяжелыми заболеваниями, осложнёнными хронической почечной недостаточностью [2, 3, 5].

Преимущества малоинвазивных лапароскопических операций у пациентов с хронической почечной недостаточностью очевидны. Ис-