

Е.И. Левкович

**АНАЛИЗ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ФОРМИРОВАНИЯ
СТРИКТУР МОЧЕТОЧНИКА ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ**

Научные руководители: канд. мед. наук, доц. А.В. Носик,

д-р мед. наук, проф. О.В. Калачик

Кафедра хирургии и трансплантологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

*Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии,
г. Минск*

E.I. Levkovich

**ANALYSIS OF ETIOLOGICAL FACTORS OF FORMATION
OF URETERAL STRICTURES IN KIDNEY TRANSPLANT**

Tutors: associate professor A.V. Nosik,

professor O.V. Kalachik

Department of Surgery and Transplantology

Belarusian State Medical University, Minsk

*Minsk Scientific and Practical Center of Surgery, Transplantology and Hematology,
Minsk*

Резюме. В статье проведен системный анализ этиологических факторов, которые могут оказывать влияние на формирование стриктур мочеточника нефротрансплантата. Выявлены наличие и сила связи между потенциальными этиологическими факторами, спрогнозированы вероятности развития заболевания при определенных значениях факторов риска.

Ключевые слова: трансплантация почки, стриктура мочеточника, этиологические факторы.

Resume. The article provides a systematic analysis of etiological factors that can influence the formation of ureteral strictures of a nephrotransplant. The presence and strength of the relationship between potential etiological factors, predicting the likelihood of developing the disease at certain values of risk factors were revealed.

Keywords: kidney transplantation, ureteral stricture, etiological factors.

Актуальность. Трансплантация почки является оптимальным методом заместительной почечной терапии при терминальной стадии почечной недостаточности. Непрерывный прогресс и инновации в современной трансплантологии позволили снизить частоту осложнений и повысить выживаемость реципиентов. Урологические осложнения составляют около 50% хирургических осложнений после трансплантации почки, варьируя от 3% до 14% среди различных трансплантационных центров [1, 2]. Наиболее распространенными урологическими осложнениями отдаленного послеоперационного периода являются стриктуры мочеточника, постепенно снижающие функциональную способность трансплантата по мере формирования. На сегодняшний день не существует единого мнения о четкой зависимости между конкретными этиологическими факторами и образованием стриктур, однако нет сомнения в том, что данное заболевание является полиэтиологическим [3]. Своевременное обнаружение и устранение наиболее значимых факторов риска позволит снизить заболеваемость и повысить результаты

трансплантации.

Цель: изучить факторы риска, приводящие к развитию стриктур мочеточника трансплантата почки.

Задачи:

1. Выявить потенциальные факторы риска.
2. Обнаружить связь и установить силу связи между исследуемыми факторами риска и возникновением стриктуры мочеточника.
3. Установить степень влияния факторов риска на формирование стриктур.
4. Спрогнозировать вероятность развития стриктур мочеточника трансплантата с учетом влияния этиологических факторов.

Материалы и методы. Нами было проведено ретроспективное, когортное, одноцентровое исследование, включавшее в себя 200 реципиентов, которым с 2011 по 2023 год была выполнена трансплантация почки на базе ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии». Было выделено две группы исследования: STR (77 пациентов) с выявленными на основе клинических, лабораторных данных, УЗИ-исследования и пиелографии стриктурами мочеточника трансплантата; NRM (123 пациента) с отсутствием данной патологии. Статистическая обработка информации проводилась с использованием программы Statistica 10. Анализ включал межгрупповое сравнение количественных данных, применяя U-критерий Манна-Уитни и качественных показателей методом χ^2 . Результаты представлены как медиана, интерквартильный размах и уровень значимости, а также абсолютные, относительные значения и уровень значимости. Для установки связи между переменными выполнен корреляционный анализ на основе коэффициентов корреляции Кендалла Тау τ и Крамера (V). Бинарный логистический регрессионный анализ проведен с целью оценки степени влияния факторов и построения предикторной модели. Уровень значимости $p < 0,05$ (вероятность ошибки I рода 5%).

Результаты и их обсуждение. В настоящем исследовании потенциальные факторы риска были разделены на 4 группы, представленные в таблице 1. Было проведено сравнение между группами STR и NRM.

Табл. 1. Сравнительная характеристика групп исследования

Характеристика	STR	NRM	Уровень значимости
Факторы донора			
Пол донора: Мужской Женский	47/71 (66,2%) 24/71 (33,8%)	70/124 (56,45%) 54/124 (43,55%)	p=0,181
Возраст донора	52 (41-57)	49,5 (39-58)	p=0,77
ИМТ донора, кг/м ²	24,36 (24,22-24,49)	27,55 (24,22-29,4)	p=0,28
Тип донора: Со смертью мозга Родственный донор	73/76 (96,05%) 3/76 (3,95%)	118/120 (98,33%) 2/120 (1,67%)	p=0,32
Уровень креатинина до изъятия органа, мкмоль/л	98 (81-108)	92 (69,6-120)	p=0,66

Продолжение таблицы 1

Уровень калия до изъятия органа, ммоль/л	4,2 (3,9-4,9)	4,1 (3,69-4,6)	p= 0,1
Уровень натрия до изъятия органа, ммоль/л	141 (135-149)	145 (137-149)	p= 0,5
Наличие нижней полюсной артерии	8/73 (10,96%)	15/124 (12,1%)	p=0,81
Тип консервирующего раствора: UW НТК Storeprotect Plus	20/56 (35,71%) 32/56 (57,14%) 4/56 (7,14%)	83/120 (69,17%) 26/120 (21,67%) 11/120 (9,17%)	p<0,001
Факторы реципиента			
Пол реципиента: Мужской Женский	48/76 (63,16%) 28/76 (36,84%)	62/124 (50%) 62/124 (49%)	p=0,069
Возраст реципиента	47 (35,5-58)	47 (35-54)	p=0,65
ИМТ реципиента, кг/м ²	22,74 (20,96-28,96)	25,21 (22,54-29,1)	p=0,44
Наличие сахарного диабета СД 1 тип СД 2 тип	3/76 (3,95%) 3/76 (3,95%)	4/124 (3,23%) 3/124 (2,42%)	p=0,79
Длительность диализа до трансплантации, дни	632 (274,5-1358)	546 (275-1075)	p=0,42
Необходимость в диализе после трансплантации,	19/30 (63,33%)	2/3 (40%)	p=0,32
Сенсибилизация реципиентов	3/120 (2,5%)	3/56 (5,36%)	p=0,33
Хирургические факторы			
Мультиорганный забор	17/33 (51,52%)	81/120 (67,5%)	p=0,09
Ранг графта: 1 2 3	72/76 (94,74%) 4/76 (5,26%)	106/124 (85,48%) 15/124 (12,1%) 3/124 (2,42%)	p=0,1
Общее время ишемии графта, часов	13 (10-16)	12,75 (11-15,75)	p=0,89
Время операции, часов	3,25 (2,75-4)	4 (3-4,5)	p=0,004
Нарушение окраски трансплантата при реперфузии	4/62 (6,45%)	4/122 (3,28%)	p=0,31
Установка временного мочеточникового стента	7/64 (10,94%)	22/122 (18,03%)	p=0,2

Продолжение таблицы 1

Нефрологические факторы			
Этиология возникновения хронической болезни почек у реципиентов:			
Диабетическая нефрангиопатия	5/76 (6,58%)	7/123 (5,96%)	p=0,2
Хронический гломерулонефрит	39/76 (51,32%)	73/123 (59,35%)	
Артериальная гипертензия	10/76 (13,16%)	8/123 (6,5%)	
Врожденные аномалии мочевыводящих путей	7/76 (9,21%)	19/123 (15,45%)	
Гемолитико-уремический синдром	1/76 (1,32%)		
Злокачественные новообразования			
Наследственные заболевания	1/76 (1,32%)		
Системные заболевания			
Хроническая болезнь почек неуточненная	10/76 (7,89%) 6/76 (10,94%)	1/123 (10,94%) 6/123 (4,88%)	
Хронический тубулоинтерстициальный нефрит	2/76 (2,63%) 5/76 (6,58%)	9/123 (7,32%)	
Отсроченная функция трансплантата	27/75 (36%)	50/125 (40%)	p=0,57
Ранний послеоперационный уровень креатинина, мкмоль/л	535,3 (445-764)	574,8 (451,4-758,3)	p= 0,86
Возникновение острого отторжения	12/76 (15,79%)	20/124 (16,13%)	p=0,95

Для установки связи и силы связи между данными количественного типа и номинальными, был выполнен корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции Кендалла Тау_b. Анализ показал статистически значимую обратную корреляцию слабой силы между продолжительностью операции и образованием стриктур, $t_b = -0,194094$, $n = 200$, $p < 0,05$. Обнаружена статистически незначимая положительная слабая связь между уровнем сывороточного креатинина донора (мкмоль/л) и образованием стриктуры, $t_b = 0,026139$, $n = 200$, $p > 0,05$. Оценка наличия связи и ее силы между переменными номинальной шкалы проводилась с помощью коэффициента (V) Крамера. Достоверно была установлена статистически значимая слабая связь между типом консервирующего раствора и формированием стриктур (растворы НТК) ($V=0,12$, $\chi^2= 21,883$, $p < 0,01$). Мужской пол реципиента был слабо положительно ассоциирован со стриктурой мочеточника V ($V=0,128376771$, $\chi^2=3,296$, $p < 0,069$). Согласно V критерию, сила связи между формированием стриктуры и проведением мультиорганного забора ($V=0,137$, $\chi^2=2,8722$, $p=0,09$).

С целью определения значимости и степени влияния факторов риска на исход дополнительно проведен многофакторный логит-регрессионный анализ, в который поэтапно включены все потенциальные факторы риска. В качестве меры предикативности потенциальных факторов риска использована статистика Вальда. Данный метод подтвердил, что все потенциальные факторы являются значимыми.

Табл. 2. Результаты многофакторного логит-регрессионного анализа

Фактор	B	Статистика Вальда	Уровень значимости
Пол	0,498	11,702	p>0,001
Тип консервирующего раствора	0,77	22,724	p>0,001
Мультиорганый забор	-1,299	43,771	p>0,001
Продолжительность операции, часов	-0,645	17,472	p>0,001
Креатинин донора, моль/л	-1,145	34,818	p>0,001

Вероятность развития стриктуры мочеточника трансплантата рассчитывалась по формуле:

$$\rho = \frac{1}{1+e^{-(z)}} = \frac{1}{1+e^{-(a+b_1*x_1+b_2*x_2+b_3*x_3+b_4*x_4+b_5*x_5)}} = \frac{1}{1+e^{-(-1,331+0,498*0,622+0,77*0,684+(-1,299)*0,786+(-0,645)*0,656+(-1,145)*0,759)}} , \text{ где}$$

ρ – результирующая вероятность формирования стриктуры, e – экспонента, z – параметр, отражающий оценочные шансы заболевания, учитывая каждый фактор риска, a – константа регрессии, полученная методом аппроксимации статистических данных, b – коэффициент регрессии для каждого потенциального фактора, x – относительное значение предполагаемого фактора в совокупности.

Выводы: проведенное исследование показало, что стриктуры мочеточника являются полиэтиологичным заболеванием, для образования которых необходимо воздействие комплекса факторов. Среди потенциальных факторов риска наиболее значимыми были мужской пол реципиента, тип консервирующего раствора (НТК), мультиорганый тип забора, уменьшение продолжительности операции и уровень креатинина донора. Это позволит снизить риск развития заболевания путем прогнозирования вероятности формирования стриктур трансплантата и устранения тех факторов, для которых это возможно.

Литература

1. Gil-Sousa, D. Ureteral Stenosis After Renal Transplantation – A Single-Center 10-Year Experience / D. Gil-Sousa [et al.] // Transplantation Proceedings. 2017. – Vol. 49. – №4. – P. 777-782.
2. Zhang, J. Effect of ureteral stricture in transplant kidney and choice of treatment on long-term graft survival / J. Zhang [et al.] // Int. Urol. Nephrol. – 2023. – Vol. 55. – №9. – P. 2193-2203.
3. Hernández, G. Development of Ureteral Stenosis / Obstruction in Kidney Transplant / G. Hernández [et al.] // Transplantation Proceedings. – 2020. – Vol. 52. – №2. – P. 527-529.