

Выживание и осложнения у кошек после установки подкожного мочеточникового шунта

Цели: описать осложнения и факторы, влияющие на исход, у кошек, перенесших установку подкожного мочеточникового шунта (SUB™). **Материалы и методы:** в этом ретроспективном исследовании фиксировали осложнения, наличие инфекции мочевыводящих путей и время выживания после установки подкожного мочеточникового шунта. Факторы, влияющие на время выживания, оценивали с помощью кривой Каплана-Мейера и логрангового критерия.

Результаты: 95 кошкам было установлено 130 подкожных мочеточниковых шунтов. 10 кошек не дожили до выписки. 40 кошек умерли или подверглись эвтаназии после выписки (42 %); медиана времени выживания этих кошек составила 530 дней (диапазон 7–1915). Незначительные осложнения возникли у 18 кошек (19 %), а крупные осложнения — у 46 кошек (48 %), большинство после выписки из стационара. 27 кошкам был поставлен диагноз инфекции мочевыводящих путей (ИМП) после операции. Выявлена значимая связь между долговременным выживанием и концентрацией креатинина при поступлении. Медиана времени выживания кошек, поступивших с концентрацией креатинина ≥ 440 мкмоль/л (4 и 5 стадия острого повреждения почек (ОПП) по критериям Международного общества по изучению почечных заболеваний) составила 530 дней (95 % ДИ 273–787 дней), в сравнении с 949 днями (95 % ДИ 655–1243 дней; логранговый $P = 0,024$) для кошек с креатинином < 440 мкмоль/л (1–3 стадия ОПП по критериям Международного общества по изучению почечных заболеваний).

Клиническая значимость: в этой популяции кошек установка подкожного мочеточникового шунта сопровождалась примерно 10 % смертностью в стационаре и высокой частотой осложнений. Большинство осложнений поддавалось лечению, таким образом, общая медиана времени выживания превысила 2 года.

N. J. Kulendra^{1,*}, K. Borgeat[†], H. Syme[‡], H. Dirrig, Z. Halfacree[‡]

*Специализированная клиника North Downs, Friesian Buildings 3&4, The Brewerstreet Dairy Business Park, Brewer Street, Bletchingley RH1 4QP, UK (Великобритания)

†Отделение кардиологии, Langford Vets Langford House, Langford, Bristol BS40 5DU, UK (Великобритания)

‡Кафедра клинических наук и услуг, Королевский ветеринарный колледж, Hawkshead Lane AL7 9TA, UK (Великобритания)

Для переписки: nkulendra@rvc.ac.uk

Journal of Small Animal Practice (2021) 62, 4-11

DOI: 0.1111/jsap.13226

Принято: 4 августа 2020 г; опубликовано онлайн:

14 сентября 2020 г.

ВВЕДЕНИЕ

Обструкция мочеточника — состояние, все чаще диагностирующееся у кошек (Hardie & Kyles 2004, Wormser *et al.* 2016). Хотя наиболее распространенной основной этиологией является оксалатная мочекаменная болезнь и сужения, причинами обструкции также могут быть расположение мочеточника позади полой вены, новообразования и ятрогенное лигирование при кастрации (Zaid *et al.* 2011, Horowitz *et al.* 2013, Steinhaus *et al.* 2015).

Уретеротомия, уретерэктомия и неоуретероцистостомия могут быть связаны с высокой частотой осложнений (от 22 до 31 %) и, следовательно, изучаются альтернативные техники (Hardie & Kyles 2004; Wormser *et al.* 2016, Kyles 2005). Односторонние стенты с двумя закрученными концами позволяют пассивно расширить мочеточник и предотвратить сужение (Horowitz *et al.* 2013, Berent *et al.* 2014, Wormser *et al.* 2016). Однако их сложно установить из-за малого диаметра просвета мочеточника. Распространенное осложнение — дизурия в сочетании со стерильным циститом (от 33 до 35 %) (Berent *et al.* 2014, Kulendra *et al.* 2014, Berent *et al.* 2018), которая сказывается на качестве жизни и иногда приводит к эвтаназии (Kulendra *et al.* 2014).

Подкожный мочеточниковый шунт (ПМШ) (Norfolk Vet Products n.d.) представляет собой устройство, устанавливаемое вне обычного анатомического расположения и состоящее из нефростомического катетера с фиксирующей петлей, соединенного с цистостомическим катетером через подкожный порт.

Целью этого ретроспективного исследования была оценка факторов, влияющих на исход у кошек после

установки подкожных мочеточниковых шунтов в связи с доброкачественной обструкцией мочеточника, и описание любых наблюдаемых осложнений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Информацию искали в историях болезни (июль 2018 г.) с помощью программного обеспечения Clinical Records Information System (ключевые слова: кошки, обструкция мочеточника, ПМШ). В исследование включали кошек с диагнозом обструкции мочеточника, перенесших операцию по установке ПМШ с апреля 2012 г. по июнь 2017 г. Исключали кошек с обструкцией мочеточника, обусловленной травмой, новообразованием или лигированием мочеточника.

Диагноз обструкции мочеточника ставился при признаках расширения почечной лоханки более 3 мм или гидроуретера при УЗИ [в норме мочеточники не видны, поэтому при любом наличии жидкости в их просвете их классифицируют как расширенные (Debruyn *et al.* 2012)]. Если при УЗИ было сложно дифференцировать одностороннюю обструкцию от пиелонефрита, перед операцией проводили антеградную пиелографию, так как эта техника доказала свою 100 % чувствительность и специфичность для выявления обструкции (Adin *et al.* 2003). Антеградную пиелографию проводили под наркозом, и после постановки диагноза обструкции кошек немедленно брали на операцию. Картина при визуальной диагностике описана в других источниках (Dirrig *et al.* 2020).

Записывали такую информацию, как одно- или двухсторонний характер обструкции, при двухсторонней обструкции устанавливали два отдельных подкожных шунта или PantsPort™ (два нефростомических катетера, подсоединенных к одному шунтирующему порту и цистостомическому катетеру), метод визуальной диагностики, на основании которого поставлен диагноз, и проводилась ли катетеризация уретры.

Записывали результаты клинического и биохимического анализа крови, включая гематокрит, концентрацию креатинина и калия при поступлении и выписке. Посев мочи делали до операции, отбирая образцы путем цистоцентеза, или во время операции, отбирая образцы через катетер в почечной лоханке перед установкой подкожного шунта.

Операцию проводили как описано компанией Norfolk Vet Products (Norfolk Vet Products 2019) с использованием оригинальной версии подкожного шунта во всех случаях. В начале периода исследования курс обучения установке подкожных мочеточниковых шунтов был недоступен. Операция проводилась дипломантом ECVS или ACVS, или резидентом под их непосредственным наблюдением. Флюороскопия во время операции включала начальную пиелографию с использованием разведенного йогексола (Омнипак™; GE Healthcare, Титл-Чалфонт). Для проверки положения проволочного проводника и нефростомического

катетера делали дополнительные снимки. Для проверки проходимости и герметичности подкожный шунт промывали разведенным йогексолом после установки и приклеивания устройства, но до ушивания брюшной стенки. До августа 2014 г. в подкожное пространство между портом и брюшной стенкой устанавливали длинную (от 1 до 5 см) трубку. В последующем для прохождения через брюшную стенку использовали трубку минимальной длины (< 1 см) или синие колпачки для закрепления катетера; оставшиеся нефростомические и цистостомические трубки оставляли свободно в брюшной полости. Порты устанавливали на середине расстояния от последнего ребра до таза чуть латеральнее белой линии.

Записи о процедуре включали любые технические осложнения, длительность операции, длительность наркоза и то, устанавливали ли мочевой катетер. Мочу для микробиологического посева получали путем пиелоцентеза во время установки шунта перед введением контрастного вещества. Во всех случаях в период операции вводили антибиотики: цефуроксим, либо выбранные на основании предыдущих результатов определения чувствительности, если до операции была диагностирована инфекция мочевыводящих путей (ИМП). При наличии активного осадка мочи или положительного результата посева антибиотики продолжали давать после операции на основании результатов посева и определения чувствительности; в иных случаях антибиотики не давали.

Каждые 12–24 ч делали биохимический анализ крови и определяли гематокрит; если у кошки были клинические признаки гиповолемии, гипотензии или ментальных нарушений, эти исследования проводили чаще по усмотрению клинициста. Всем кошкам с повышенной концентрацией креатинина (примерно > 5 %) или калия при последующем биохимическом анализе крови проводили исследование системы ПМШ с контрастом под наркозом или седацией, чтобы убедиться, что она не пропускает или не забита; если ПМШ был проходим, без загибов, и у кошки повышалась концентрация креатинина и калия, полагали, что у кошки острое повреждение почки.

Кошек обследовали через 2 недели после операции, при этом делали клинический и биохимический анализ крови. Через 3 месяца после операции делали клинический, биохимический анализ крови, анализ мочи и микробиологический посев, а также флюороскопическое исследование с контрастом под седацией для оценки проходимости ПМШ. Йогексол разводили 50:50 стерильным физиологическим раствором и вводили 1–3 мл в подкожный порт через иглу Губера с соблюдением асептики. После подтверждения проходимости порт осторожно промывали стерильным физиологическим раствором (2–10 мл) по усмотрению лечащего врача. Если устройство забивалось, предпринимали несколько попыток его промыть. После публикации пересмотренных рекомендаций компании Norfolk Vet Products (Norfolk Vet Products n.d.) внима-

тельно наблюдали за почечной лоханкой во избежание чрезмерного растяжения. Если ПМШ был забит, отбирали мочу для посева путем цистоцентеза. Записывали проходимость системы, осложнения, концентрацию креатинина и общее выживание. У кошек стадию определяли по системе Международного общества по изучению заболеваний почек (International Renal Interest Society (IRIS)) 2019 г. через 3 месяца после операции. Послеоперационную несостоятельность катетера классифицировали как обрыв катетера, отверстие в катетере или отсоединение цистостомического катетера от дакроновой манжеты; все эти причины приводили к скоплению мочи в брюшной полости.

Последующие осмотры рекомендовались раз в 3 месяца, однако это оставалось на усмотрение владельца. За кошками наблюдали до 1–6 лет после операции, путем осмотра в клинике или звонка по телефону направившим животных ветеринарным врачам или владельцам. Записывали осложнения процедур, которые классифицировали как крупные (инфекция или техническая проблема, ставшая причиной хирургической ревизии, удаления ПМШ или смерти / эвтаназии) или незначительные (инфекция или техническая проблема, разрешившаяся без лечения или после незначительного лечения, не требующая хирургической ревизии, удаления ПМШ и не приведшая к смерти). Инфекцию считали разрешившейся при отрицательном результате микробиологического посева после прекращения введения антибиотиков; образцы отбирали через подкожный порт, либо путем цистоцентеза, если ПМШ забивался или его удаляли, через 7 дней после прекращения применения антибиотиков. Записывали причину смерти или эвтаназии, если применимо. Отмечали дату последнего контакта (живо или мертвое животное).

Статистический анализ

Критерий Шапиро-Уилка показал, что распределение непрерывных данных отличалось от нормального; это было подтверждено визуальной оценкой гистограммы для каждого набора данных. Описательные данные представляли как медиану (диапазон). Для анализа выживания использовали кривые Каплана-Мейера и логранговые критерии. Для оценки связей между непрерывными переменными (концентрация калия, гематокрит, креатинин) и выживанием переменные изучали с помощью установленных ранее нормальных интервалов. Гематокрит делили на три группы: < 25 %, 25–45 % и > 45 %. Калий делили на три группы: < 3,5 ммоль/л, 3,5–5,8 ммоль/л и > 5,8 ммоль/л. Креатинин делили на основании граничного значения для 4 стадии острого повреждения почек по классификации IRIS (группы < 440 и \geq 400 мкмоль/л; www.iris-kidney.com/guidelines/grading). Если при сравнениях обнаруживались статистически значимые различия в выживании между группами, вычисляли отношения рисков смерти с помощью логрангового критерия. Статистической значимостью считали $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

За период с апреля 2012 г. по июнь 2017 г. ПМШ были установлены 99 кошкам; 4 из этих кошек исключили, так как обструкция была обусловлена ятрогенным лигированием при овариогистерэктомии (3 случая) или травмой (1 случай), таким образом, в исследование зачислено 95 кошек. 60 кошкам был установлен односторонний ПМШ (32 слева, 28 справа), а 35 кошкам — двухсторонние ПМШ (в 8 случаев через двойной порт PantsPort™, в 27 — два независимых ПМШ).

78 кошкам диагноз был поставлен с помощью УЗИ; 13 — с помощью УЗИ и антеградной пиелографии, 2 — с помощью УЗИ и рентгенографии, 1 — с помощью компьютерной томографии (КТ) и 1 — УЗИ и КТ.

Результаты анализа крови перед операцией

Медиана концентрации креатинина при поступлении составила 734 мкмоль/л (диапазон 127–2070) (норма 53–212 мкмоль/л); у 92 % кошек креатинин был > 140 мкмоль/л при поступлении (для перевода мкмоль/л в мг/дл разделите на коэффициент 88,42). Медиана концентрации калия при поступлении составила 4,9 ммоль/л (2,3–11,2) (норма 3,4–5,6 ммоль/л); у 29 % была гиперкалиемия (> 5,8 ммоль/л) при поступлении. Медиана гематокрита составила 30 % (диапазон 16–47) (норма 25–45 %); у 26 % была анемия при поступлении.

Время операции

Медиана длительности операции составила 115 минут (диапазон 45–420), а медиана длительности наркоза — 185 минут (диапазон 95–530).

Технические сложности

У четырех кошек оказалось сложно добиться склеивания между катетерами, синими колпачками для закрепления и ножками порта из-за чрезмерной выработки мочи; для застывания клея необходимо сухое поле. Это было в соответствии с исходными рекомендациями; в последнем обновлении рекомендуется не наносить клей на соединение между катетерами и портом. Чтобы прекратить ток мочи через соединение, двум кошкам временно перекрыли нефростомический катетер, прижав пальцем, и у двух кошек в порт ввели иглу Губера для сброса давления (что было записано как незначительные осложнения).

Во время операции у пяти кошек было обнаружено подтекание мочи в месте соединения нефростомического катетера с почкой; это было видно при флюороскопии во время операции по скоплению вытекшего контрастного вещества под почечной капсулой. Далее катетер осторожно продвигали в почечную паренхиму и наносили еще клей, если внутри паренхимы имелись отверстия. У одной кошки это не помогло устранить подтекание, однако дальнейших действий

не предпринимали, и последствий не было (в четырех случаях эти осложнения указаны как незначительные). У пятой кошки место соединения катетера с почкой обернули полуостровковым лоскутом поперечной брюшной мышцы, который затем закрепили швами (что классифицировали как незначительное осложнение). На 48 ч установили дренаж Джексона-Пратта, дальнейшего подтекания не отмечено (ежедневно сравнивали концентрацию креатинина в периферической крови и жидкости). Клей во всех случаях наносили в достаточном количестве.

У трех кошек во время операции возникло профузное кровотечение из почечной лоханки (предположительно в результате травмы ветви почечной вены). У одной кошки это не привело к каким-либо последствиям (незначительное осложнение). У одной кошки нефростомический катетер забился сгустками крови, что потребовало хирургической ревизии 24 часа спустя (крупное осложнение); катетер промыли и устранили закупорку, однако он закупорился повторно, и кошка подверглась эвтаназии. У третьей кошки нефростомический катетер переместили на другое место во время операции из-за частичной обструкции катетера сгустком крови (незначительное осложнение).

У двух кошек кончик нефростомического катетера загнулся у дорсальной поверхности почки, что не было обнаружено при начальной операции. У одной кошки это выяснилось через 2 дня после операции по подтеканию контраста под капсулой; нефростомический катетер частично извлекли и герметизировали отверстие в почке дарконовой манжетой и клеем. Еще у одной кошки это было обнаружено через 10 дней после

операции; кошка подверглась эвтаназии по финансовым причинам и из соображений благополучия (оба случая классифицированы как крупные осложнения). Во избежание этого в последующих случаях после закручивания концов нефростомического катетера во время операции тщательно наблюдали за любыми признаками подтекания под капсулу с помощью флюороскопии.

У двух кошек загнутые концы нефростомического катетера оказалось сложно закрутить в почечной лоханке, и катетер сложился «гармошкой». У одной кошки это было обнаружено во время операции и катетер заменили (незначительное осложнение). У второй кошки это привело к обструкции нефростомического катетера после операции, когда размер почечной лоханки уменьшился (рис. 1 А, В). Владельцы отказались от хирургической ревизии, и кошка подверглась эвтаназии (крупное осложнение). В последующем, если во время флюороскопии при операции обнаруживался загиб не в том направлении, нефростомический катетер выбрасывали и устанавливали новый.

У одной кошки был очень маленький диаметр почечной лоханки (3 мм), однако заметное расширение проксимальной части мочеточника, поэтому закрученный конец разместили свободно в проксимальной части мочеточника через латеральную часть почки (не записано как осложнение).

У другой кошки появилось подтекание из места антеградной пиелографии перед операцией, которое не удалось устранить при помощи клея. Для послеоперационного лечения был установлен дренаж Джексона-Пратта; в последующем подтекания не на-

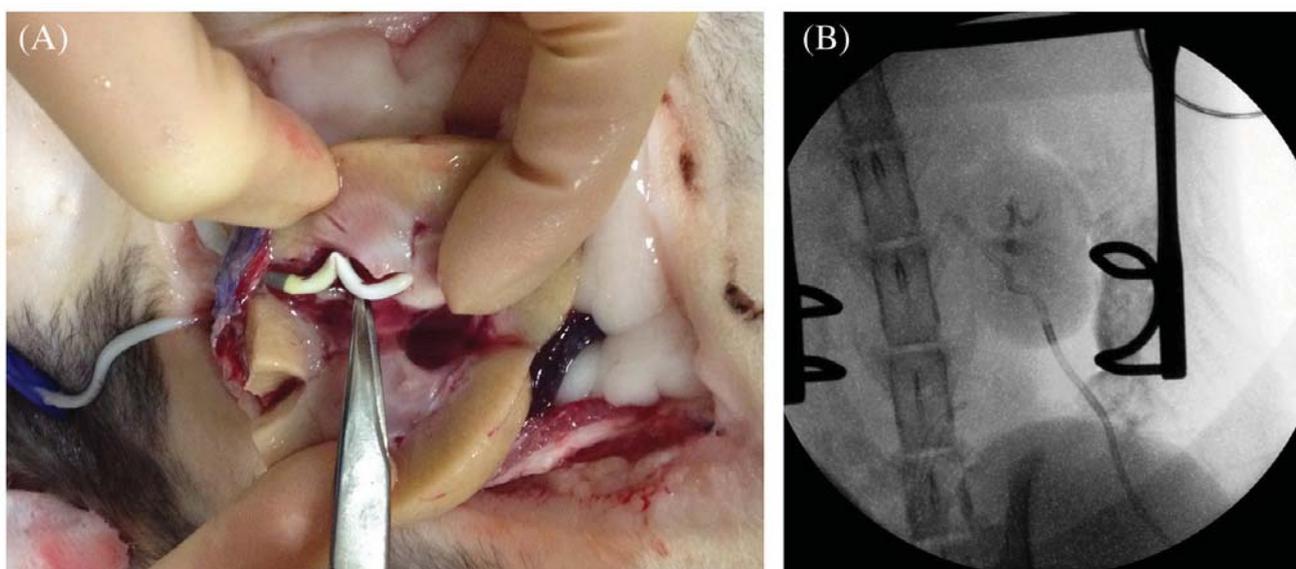


РИС. 1. (А) Посмертное фото почки, рассеченной вдоль. Черный рентгеноконтрастный маркер расположен внутри почечной паренхимы близко к краю, и все перфорации находятся проксимальнее этой точки. При затягивании фиксирующей петли нефростомической трубки, трубка приняла W-образную форму вместо спирального закручивания конца. После уменьшения размера почечной лоханки через несколько недель после операции проксимальные отверстия стали непроходимыми из-за залома и отток жидкости по нефростомической трубке стал невозможным. (В) На исходном флюороскопическом изображении ретроспективно можно увидеть загиб в обратную сторону. На этом изображении видна W-образная форма кончика нефростомической трубки в почечной лоханке после затягивания фиксирующей петли. Черный рентгеноконтрастный маркер виден в почечной паренхиме в правильном положении.

блюдали, и дренаж удалили через 48 ч (незначительное осложнение). В другом случае во время операции было обнаружено вытекание контраста под капсулу вокруг нефростомического катетера, которое не удалось устранить. Снова в брюшную полость был установлен дренаж Джексона-Пратта без видимых последствий, через 32 ч дренаж был успешно извлечен (незначительное осложнение).

Послеоперационные результаты анализа крови

Медиана концентрации креатинина при выписке составила 215 мкмоль/л (диапазон 69–1157), а через 3 месяца после операции — 205 мкмоль/л (105–1014). Категории IRIS по концентрации креатинина были следующими: 1 (6 кошек; 17 %), 2 (21 кошка; 60 %), 3 (7 кошек; 20 %), 4 (1 кошка; 3 %).

Смертность в стационаре

10 кошек не дожили до выписки (10,5 %); медиана времени выживания среди них составила 3 дня (диапазон 1–9). У двух кошек нефростомический катетер забился сгустками крови. У трех возникло острое повреждение почки при выходе из наркоза (записанное как крупное осложнение). Четыре кошки подверглись эвтаназии из-за ухудшения почечной функции, и у одной произошла остановка сердца и дыхания через 2 дня после операции, несмотря на снижение креатинина (записано как крупное осложнение, хотя, возможно, несвязанное).

Смертность вне стационара

Из 85 кошек, доживших до выписки, 9 оказались недоступны для наблюдения. 41 кошка умерла или подверглась эвтаназии после выписки (42 %); медиана времени выживания этих кошек составила 530 дней (диапазон 7–1915). Известные причины эвтаназии или смерти после выписки включали хроническое заболевание почек (11), несвязанное заболевание (9), инфекцию (7), закупорку катетера (6), остановку сердца и дыхания после хирургической ревизии для удаления инфицированного ПМШ (1) и тяжелый цистит, вызванный раздражением слизистой оболочки мочевого пузыря цистостомическим катетером (1; записано как крупное осложнение). У 6 кошек причина смерти не выяснена.

ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Посев мочи до или во время операции

12 кошкам был поставлен диагноз ИМП перед операцией или во время нее (рис. 2). Всем кошкам с диагнозом ИМП при выписке были назначены антибиотики внутрь по результатам посева на 4–6 недель по усмотрению врача. Повторный посев мочи делали через 1 неделю после прекращения лечения антибиотиками.

Исход у этих кошек представлен на рис. 3. У трех кошек инфекция разрешилась (*Escherichia coli*, *Bacillus* и *Enterococcus* spp.; незначительное осложнение); у кошки с инфекцией *E. coli* в последующем развилась

инфекция *Staphylococcus* spp., потребовавшая удаления ПМШ (крупное осложнение).

10 кошкам были установлены мочевые катетеры для наблюдения за выделением мочи после операции в связи с признаками тяжелой гипотензии во время операции; ни в одном из этих случаев не развилась послеоперационная ИМП.

Результаты посева мочи после операции

27 кошкам был поставлен диагноз ИМП после операции (рис. 2); в том числе 14 кошкам и 13 котам. У четырех из них инфекция разрешилась (2 случая *E. coli*, 2 *E. coli* и коринебактерии, 1 случай *Enterococcus* spp.; незначительные осложнения). У одной кошки

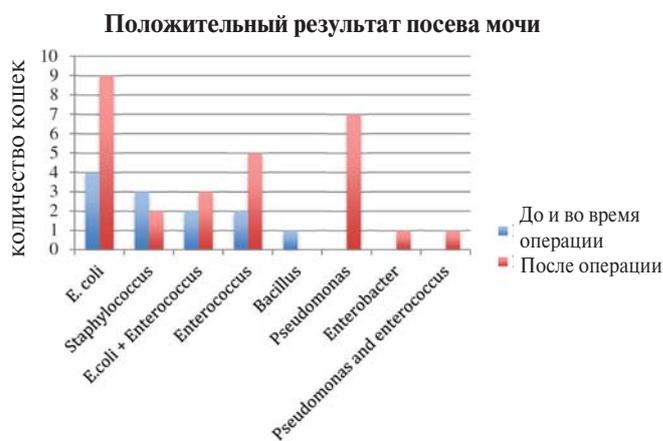


Рис. 2. Столбчатая диаграмма, показывающая количество кошек с диагнозом конкретной бактериальной ИМП. Кошек группировали в зависимости от того, была ли инфекция диагностирована до или во время операции, либо в какой-то момент после операции путем исследования образцов, полученных цистоцентезом или пиелоцентезом.

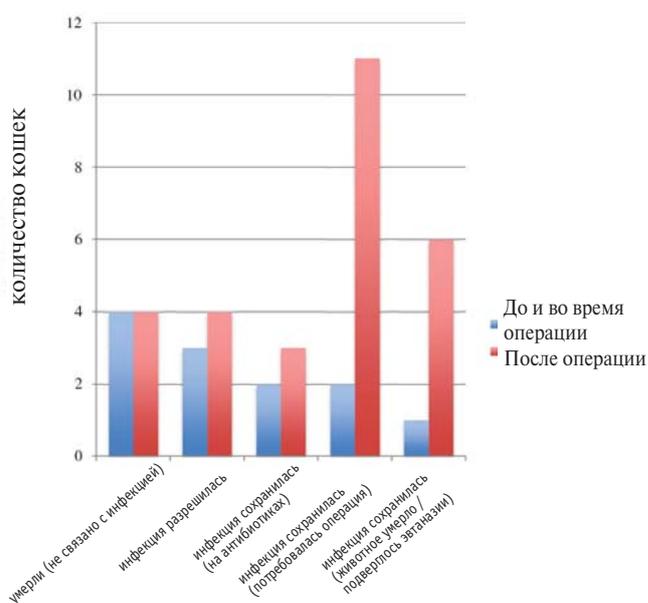


Рис. 3. Столбчатая диаграмма, показывающая исход у кошек с диагнозом ИМП до / во время операции или после операции

была ИМП, вызванная *E. coli*, которая стала полирезистентной, и через 20 месяцев после операции была диагностирована инфекция, вызванная *Enterococcus*. ПМШ удалили через 23 месяца после исходной операции, при этом часть тощей кишки была спаяна с мочевым пузырем в месте установки цистостомического катетера и сообщалась с ним (кишечно-пузырный свищ). ПМШ удалили и выполнили резекцию анастомоза в сочетании с частичной цистэктомией (крупное осложнение); ПМШ не устанавливали повторно. Рецидива ИМП не отмечено.

Хирургическая ревизия

Проведено 32 ревизионных операций 26 кошкам (все классифицированы как крупные осложнения). Причины хирургической ревизии включали инфекцию (13 кошек; 14 %), загиб катетера (5 кошек; 5 %), несостоятельность катетера (5 кошек; 5 %), закупорку катетера (4 кошки; 4 %), подтекание мочи в подкожное пространство (2 кошки; 2 %), сгустки крови (2 кошки; 2 %) и подтекание мочи под капсулу (1 кошка; 1 %). У четырех кошек (4 %) было несколько ревизионных операций: одна кошка перенесла три ревизионных операции, и три кошки — по две операции. У кошки, перенесшей три операции, моча подтекала под капсулу из-за дорсальной перфорации кончика нефростомического катетера; выполнили замену сломанного цистостомического катетера; и уретеронефрэктомия с удалением подкожного шунта после ИМП, вызванной полирезистентным штаммом *E. coli*; кошка была жива на момент завершения исследования через 1809 дней после изначальной операции. В девяти случаях (9,5 %) хирургическая ревизия была рекомендована, однако владельцы отказались от дальнейших хирургических вмешательств по финансовым причинам или исходя из благополучия животных.

Место загиба катетера постоянно располагалось в месте прохождения катетера сквозь брюшную стенку. До изменения хирургической техники установки трубки в отверстие на этом уровне (см. «Материалы и методы») у 6 из 30 кошек (20 %) с установленными ПМШ катетер загнулся [что вызвало обструкцию у 4 кошек (крупное осложнение)]. Перегибы возникли через (медиана) 326 дней после изначальной операции (диапазон 87–828 дней). После изменения хирургической техники, когда в подкожном пространстве стали оставлять только трубку минимальной длины (< 1 см), всего у 6 из 65 (9 %) возникли загибы ПМШ [приведшие к обструкции у трех кошек (крупное осложнение)].

Общая частота осложнений

Незначительные осложнения возникли у 18 кошек (19 %), а крупные осложнения — у 46 кошек (48 %), большинство после выписки из стационара. У 14 кошек (15 %) возникли осложнения, связанные с техническими или ятрогенными причинами, в том числе загибы катетера у 7 кошек до изменения техники, закупорка катетера у 6 кошек, отрыв цистостомического катетера

у 1 кошки и отсоединение цистостомического катетера от дарконовой манжеты на мочевом пузыре у 1 кошки.

Когда кошек делили на случаи, возникшие в первый, второй и третий периоды исследования, частота крупных и незначительных осложнений в сочетании составила 36,4, 27,2 и 36,4 %, соответственно.

Анализ выживания

Из 95 кошек с доступными данными последующего наблюдения 51 была мертва на момент анализа данных; частота события 54 %. Оставшиеся были живы ($n = 35$) или недоступны для наблюдения ($n = 9$). Медиана времени выживания после операции во всех случаях составила 820 дней (диапазон 1–1915 дней). Выявлена значимая связь между долговременным выживанием и концентрацией креатинина при поступлении. Медиана времени выживания кошек, поступивших с концентрацией креатинина ≥ 440 мкмоль/л (4 и 5 стадия острого повреждения почек (ОПП) по критериям Международного общества по изучению почечных заболеваний) составила 530 дней (95 % ДИ 273–787 дней), в сравнении с 949 днями (95 % ДИ 655–1243 дней; логранговый $P = 0,024$) для кошек с креатинином < 440 мкмоль/л (13 стадия ОПП по критериям Международного общества по изучению почечных заболеваний).

Не обнаружено статистически значимой связи между временем выживания и концентрацией калия ($P = 0,28$) или гематокритом ($P = 0,056$). Также не обнаружено значимой связи между выживанием и количеством установленных ПМШ (одно- или двухсторонняя установка; $P = 0,384$). Не было обнаружено значимой связи между закупоркой, инфекцией или необходимостью в хирургической ревизии и временем выживания.

ОБСУЖДЕНИЕ

В этой популяции кошек, которым были установлены ПМШ для лечения доброкачественной обструкции мочеточников, частота крупных осложнений составила 48 %; большинство из них (32/46) возникли после выписки из стационара. При адекватном наблюдении и лечении осложнений по мере их возникновения прогноз долговременного выживания благоприятный, медиана времени выживания превысила 2 года. Это дает основания полагать, что большинство осложнений поддается лечению.

Высокая общая частота осложнений, вероятно, отражает ряд факторов, включая человеческие факторы (такие как кривая обучения персонала и тот факт, что процедуры проводились всеми членами коллектива, а не одним хирургом) и факторы, связанные с устройством (закупорка солями или сгустками крови, инфекция). Кроме того, мы решили учитывать любые осложнения, возникшие на протяжении оставшейся жизни кошки, и не применять временные границы

или не рассматривать поздние осложнения отдельно. Хотя в связи с феноменом кривой обучения логично предположить, что при анализе данных более недавних пациентов частота осложнений будет ниже, частота осложнений в первой и последней третях периода исследования была одинаковой (за исключением загиба трубки). Это дает основания предполагать две возможности: во-первых, по мере преодоления одних технических сложностей возникают другие. Например, во второй половине исследования количество случаев загиба трубок было значительно ниже благодаря изменению техники. Во-вторых, часть осложнений, связанных с устройством, таких как отложение солей и инфекция, просто неизбежна. Кроме того, другие осложнения, такие как кишечно-пузырный свищ, не были связаны с техническими ошибками или кривой обучения. В настоящее исследование вошли случаи, в которых устанавливали оригинальные ПМШ; была разработана обновленная версия (SUB 2.0™) с портом SwirlPort™, который больше, чем исходный подкожный порт, и цистостомическим катетером с фиксирующей петлей; это могло снизить частоту закупорки и, следовательно, общую частоту осложнений.

Вероятно, что частота осложнений по сообщениям из разных центров будет различаться, что говорит в пользу создания централизованной базы данных пациентов, перенесших процедуру установки ПМШ. При правильном применении это помогло бы получить крупномасштабные данные об осложнениях из центров по всему миру и позволить более полный анализ факторов стандартизированным способом, помочь выявить любые проблемы с конкретными компонентами или партиями оборудования, а также помочь хирургам лучше понять, какой уровень осложнений имеет место в других центрах, в рамках клинического аудита.

Высокую частоту осложнений необходимо рассматривать в свете факта, что большая часть кошек подверглась бы эвтаназии после постановки диагноза двухсторонней обструкции мочеточников или односторонней обструкции и конечной стадии поражения противоположной почки. Это подчеркивает важность взаимодействия с владельцем и информированного согласия, поскольку в последующем необходимы промывания ПМШ, а также есть вероятность того, что потребуются хирургическая ревизия или разовьется устойчивая ИМП. Такой прозрачный процесс отчетности об осложнениях в нашем центре подчеркивает необходимость тщательной флюороскопии во время операции, строгого выполнения текущих рекомендаций по установке ПМШ и строгой асептической техники. Хотя установка ПМШ представляет собой условно чистую процедуру (или «грязную», если присутствует ИМП), возможно, стоит рассмотреть применение антибиотиков в периоперативный период, так как инфицирование устройств может иметь катастрофические последствия. Существуют определенные технические сложности, которых удалось избежать в последующих

случаях, такие как закручивание нефростомического катетера в обратном направлении.

У двух кошек в этом исследовании возникла обструкция нефростомического катетера сгустками крови. При исходной операции после начальной установки катетера возникло профузное кровотечение, и антеградная пиелография также показала контрастное вещество в почечной вене. Обеим кошкам проведена хирургическая ревизия для замены нефростомического катетера, однако через 1 и 3 дня после операции возникла закупорка, и кошки подверглись эвтаназии. Описана инфузия тканевого активатора плазминогена (ТАП) в ПМШ перед установкой нефростомического катетера на место (Norfolk Vet Products n.d.); это было недоступно в клинике в период проведения исследования, однако использовалось бы в последующих случаях при повторном возникновении такого осложнения.

Большую пропорцию осложнений составляют загибы катетера, однако изменение техники, при котором в подкожном пространстве остается трубка минимальной длины, позволило снизить частоту осложнений с 13 до 2 %. Это могло представлять собой нормальную кривую обучения, когда вводится новая техника, однако возможно, что вставка более короткой трубки через брюшную стенку снижает частоту загибов. Изначально в подкожном пространстве размещали трубку длиной примерно 1–5 см; после изменения рекомендаций ее длина составляла менее 1 см. Однако, поскольку случаи загиба по-прежнему имели место, несмотря на изменение техники, рекомендуется следовать новейшим опубликованным руководствам. При двухсторонней обструкции использование двойного порта больше не рекомендуется из-за повышенного риска обструкции одного цистостомического катетера.

Внимательное изучение изображений, полученных во время операции, было необходимо во избежание некоторых возникавших начальных осложнений, таких как прокол дорсальной стенки почки нефростомическим катетером, загиб нефростомического катетера назад и слабое подтекание мочи. При любом кровотечении после установки нефростомического катетера трубку осторожно промывали. Если катетер забивался сгустками крови, его заменяли. Клей наносили в достаточном количестве, осторожно, чтобы он полностью покрыл соединения между дакроновой манжетой и почкой / мочевым пузырем, обоими катетерами и портом и катетерами и синими колпачками для закрепления. Рекомендации изменились, и теперь не рекомендуется использовать клей для соединения синих колпачков и порта; однако были случаи подтекания мочи в месте соединения цистостомического и нефростомического катетера с портом перед нанесением клея, несмотря на обрезку нити на загнутом конце вровень с концом трубки.

Ранее была описана зависимость между более высокой концентрацией креатинина и меньшим временем выживания (Horowitz *et al.* 2013, Kulendra *et al.* 2014, Berent *et al.* 2018). Здесь при концентрации креатини-

на ≥ 440 мкмоль/л (стадия IV и V ОПП по критериям IRIS) при поступлении время выживания было меньше, чем при более низкой концентрации креатинина. Это подчеркивает значимость определения креатинина перед операцией при выборе случаев. В одном недавнем исследовании (Berent *et al.* 2018) сообщается о зависимости между стадией IRIS после операции и выживанием; если концентрация креатинина до операции имеет значение (о чем говорят наши данные), это могло бы помочь клиницисту принять решение и контролировать ожидания владельца.

Частота послеоперационной инфекции в этой популяции была высокой [у 27/85 кошек, которые дожили до выписки (31 %)]. Кошки с хроническим заболеванием почек склонны к инфекциям, частота которых составляет от 17 до 33 % (Mayer-Roenne *et al.* 2007, Bailiff *et al.* 2008, Reynolds & Lefebvre 2013, Кореспу *et al.* 2017), следовательно, частота в нашей популяции кошек не является неожиданной. Предполагается, что имплантат действует как ядро для роста бактерий. Устройство ПМШ состоит из полиуретановых катетеров с дарконовыми манжетами, а порт изготовлен из титана (Norfolk Vet Products n.d.). Полиуретан часто применяется для изготовления мочевых катетеров для людей, и бактерии способны образовывать биопленку на этом материале (Francolini & Donelli 2010). Инфекции, при которых образуется биопленка, связаны с более высокой устойчивостью, чем обычно (Francolini & Donelli 2010). В этом исследовании было 4 кошки, инфицированные бактериями [*E. coli* (2) и *Pseudomonas* (2)], у которых развилась устойчивость к антибиотикам. Трех из этих кошек потребовалось удаление ПМШ, и одна умерла от бактериального сепсиса. Удаление ПМШ рекомендовалось, если инфекция становилась полирезистентной, у кошек были многократные эпизоды лихорадки и отсутствия аппетита в результате инфекции, повышалась концентрация креатинина и увеличивалась почечная лоханка, либо инфекция не проходила, несмотря на длительное применение антибиотиков.

Текущие рекомендации включают промывание ПМШ перед выпиской тетра-ЭДТА (T-FloLoc™; Norfolk Vet Products), антибактериальным раствором, препятствующим образованию биопленки, а также антикоагулянтом. Возможно, что этот раствор предотвратил бы инфекции в популяции кошек в этом исследовании, если бы его использование рекомендовалось в то время. В случае частичной закупорки катетера текущие рекомендации предписывают промывание T-FloLoc, однако если катетер забит полностью, маловероятно, что раствор сможет устранить загрязнение. Забитый катетер заменяют только при обструкции мочеточника (что видно при антеградной пиелографии), либо при признаках текущей и клинически значимой ИМП. Если мочеточник проходим, забитый катетер можно оставить на месте, если нет ИМП. Согласно руководству Norfolk Vet Products, частота хронических ИМП была 8 %; применение тетра-ЭДТА (T-FloLoc; Norfolk

Vet Products) для промывания ПМШ могла бы снизить частоту скопления солей в катетере и бактериальной колонизации, и в настоящее время рекомендуется для промывания всех ПМШ в этой клинике.

Решение об удалении устройства ПМШ было нелегким из-за вероятности повторной обструкции мочеточника. Перед удалением подтверждали проходимость мочеточника путем инъекции йогексола в шунтирующий порт или с помощью антеградной пиелографии. Удаление состояло из иссечения подкожного порта, раскручивания завернутого конца катетера и осторожного извлечения его из почки. На почечную капсулу накладывали горизонтальный матрасный шов 4/0 PDS во избежание вытекания мочи. Частичная цистэктомия позволяла извлечь цистостомический катетер полностью. В четырех случаях из-за тяжелого пиелонефрита и абсцесса почки пришлось прибегнуть к уретеронефрэктомии. Этим кошкам продолжали давать антибиотики до получения отрицательного результата посева мочи, взятой путем цистоцентеза. У двух кошек после удаления ПМШ инфекция мочевыводящих путей не разрешилась. Так как бактерии были чувствительны только к нефротоксичным антибиотикам и клинических симптомов не было, дальнейшее лечение не назначили. При удалении ПМШ в нефростомическом катетере часто обнаруживаются минерализованные остатки и возможно, что они действуют как ядра для роста возбудителей инфекции внутри почечной лоханки.

Всего у трех кошек были клинические симптомы дизурии после операции, что сравнимо с 8 % в исследовании Berent *et al.* (Berent *et al.* 2018). Это значительно ниже частоты дизурии после односторонней установки стента, когда осложнения возникли у 40 % кошек, и 3 из 26 подверглись эвтаназии из-за тяжести симптомов (Kulendra *et al.* 2014). У кошек, перенесших одностороннюю установку стента, отмечена более высокая частота симптомов со стороны мочевыводящих путей, чем у кошек, которым не устанавливали стент (Wormser *et al.* 2016). У двух из трех кошек с SUB, у которых была дизурия, были лишь легкие симптомы, что, вероятно, обусловлено тем фактом, что часть имплантата, расположенная в мочевом пузыре, находится у верхушки. У кошек отверстия мочеточников расположены каудально и, вероятно, что стенты раздражают проксимальную часть мочеточника и мочевого пузыря. Одна кошка в этом исследовании подверглась эвтаназии в результате симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей; при вскрытии была обнаружена язва в слизистой оболочке мочевого пузыря в результате эрозии кончиком цистостомического катетера. Кончик цистостомического катетера не был укорочен. Дизайн кончика цистостомического катетера в последующем изменили на спирально закрученный, таким образом, маловероятно, что он будет тереться о слизистую оболочку мочевого пузыря.

В одном случае было описано новое осложнение, когда петля тощей кишки образовала свищ с моче-

вым пузырем на уровне цистостомического катетера. У этой кошки нефростомический катетер закупорился через 18 месяцев после исходной операции и развилась дизурия. При посеве мочи, взятой из шунтирующего порта, были выделены *Enterococcus faecalis* и *E. coli*. У кошки были устойчивые клинические симптомы, и ПМШ удалили через 6 месяцев безуспешного лечения антибиотиками после демонстрации проходимости обоих мочеточников. Свищ не был виден на рентгеновском снимке с контрастом непосредственно перед хирургической ревизией.

Ограничения этого исследования типичны для ретроспективных серий случаев и связаны с точностью ведения записей и присущей таким исследованиям вариативности сбора данных и лечения в каждом случае. Биохимический анализ проводили на разных анализаторах, что могло повлиять на результаты. Последующее наблюдение было непостоянным; в большинстве случаев оно выполнялось во время плановых или экстренных осмотров. В некоторых случаях последующее наблюдение проводилось в клинике направившего животное ветеринарного врача, и информацию получали по телефону или из электронных записей.

Подводя итог, обструкция мочеточников остается сложным для лечения состоянием. В этой популяции кошек установка ПМШ была связана с высокой частотой осложнений, однако медиана времени выживания превысила 2 года, что говорит об излечимости большинства осложнений. Большая концентрация креатинина при выписке и через 3 месяца после операции была связана с худшим прогнозом.

Благодарности

Эта работа проведена при поддержке гранта PetSavers на клинический исследовательский проект.

Конфликт интересов

Ни один из авторов этой статьи не имеет финансовых или личных отношений с другими лицами или организациями, которые могли бы повлиять на достоверность или содержание этой работы.

Литература

Adin, C. A., Herrgesell, E. J., Nyland, T. G., et al. (2003) Antegrade pyelography for suspected ureteral obstruction in cats: 11 cases (1995-2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 222, 1576-1581. <http://doi.org/10.2460/javma.2003.222.1576>

Bailliff, N. L., Westropp, J. L., Nelson, R. W., et al. (2008) Evaluation of urine specific gravity and urine sediment as risk factors for urinary tract infections in cats. *Veterinary Clinical Pathology* 37, 317-322. <http://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2008.00065.x>

Berent, A. C., Weisse, C. W., Todd, K., et al. (2014) Technical and clinical outcomes of ureteral stenting in cats with benign ureteral obstruction: 69 cases (2006-2010). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 244, 559-576. <http://doi.org/10.2460/javma.244.5.559>

Berent, A. C., Weisse, C. W., Bagley, D. H., et al. (2018) Use of a subcutaneous ureteral bypass device for treatment of benign ureteral obstruction in cats: 174 ureters in 134 cats (2009-2015). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 253, 1309-1327. <http://doi.org/10.2460/javma.253.10.1309>

Debruyne, K., Haers, H., Combes, A., et al. (2012) Ultrasonography of the feline kidney: technique, anatomy and changes associated with disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 14, 794-803. <http://doi.org/10.1177/1098612X12464461>

Dirrig, H., Lamb, C. R., Kulendra, N., et al. (2020) Diagnostic imaging observations in cats treated with the subcutaneous ureteral bypass system (SUB™). *Journal of Small Animal Practice* 61, 24-31

Francolini, I. & Donelli, G. (2010) Prevention and control of biofilm-based medicaldevice-related infections. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 59, 227-238. <http://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2010.00665.x>

Hardie, E. M. & Kyles, A. E. (2004) Management of ureteral obstruction. *Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice* 34, 989-1010. <http://doi.org/10.1016/j.cvsm.2004.03.008>

Horowitz, C., Berent, A., Weisse, C., et al. (2013) Predictors of outcome for cats with ureteral obstructions after interventional management using ureteral stents or a subcutaneous ureteral bypass device. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 15, 1052-1062. <http://doi.org/10.1177/1098612X13489055>

International Renal Interest Society. (2019) <http://www.iris-kidney.com>. Accessed 27th August 2020

Kopecny, L., Palm, C. A., Drobacz, K. J., et al. (2017) Risk factors for urinary tract infections in cats after ureteral stent and ureteral bypass placement. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 31, 1225-1361. <http://doi.org/10.1111/jvim.14778>

Kulendra, N. J., Syme, H., Benigni, L., et al. (2014) Feline double pigtail ureteric stents for management of ureteric obstruction: short- and long-term follow-up of 26 cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 16, 985-991. <http://doi.org/10.1177/1098612X14531763>

Kyles, AE, Hardie, EM, Wooden, BG, et al. (2005) Management and outcome of cats with ureteral calculi: 153 cases (1984-2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 226, 937-944.

Mayer-Roenne, B., Goldstein, R. E. & Erb, H. N. (2007) Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 9, 124-132. <http://doi.org/10.1016/j.jfms.2006.09.004>

Norfolk Vet Products. (n.d.) The SUB A Subcutaneous Ureteric ByPass System Norfolk Vet products. (2019) <http://norfolkvetproducts.com/products/sub/> Accessed August 2020

Reynolds, B. S. & Lefebvre, H. P. (2013) Feline CKD: pathophysiology and risk factors – what do we know? *Journal of Feline Medicine and Surgery* 1(S1), 3-14. <http://doi.org/10.1177/1098612X13495234>

Steinhaus, J., Berent, A. C., Weisse, C., et al. (2015) Clinical presentation and outcome of cats with circumcaval ureters associated with a ureteral obstruction. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 29, 63-70. <http://doi.org/10.1111/jvim.12465>

Wormser, C., Clarke, D. L. & Aronson, L. R. (2016) Outcomes of ureteral surgery and ureteral stenting in cats: 117 cases (2006-2014). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 248, 518-525. <http://doi.org/10.2460/javma.248.5.518>

Zaid, M. S., Berent, A. C., Weisse, C., et al. (2011) Feline ureteral strictures: 10 cases (2007-2009). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 25, 222-229. <http://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.0679.x>