

DOI: 10.15825/1995-1191-2018-3-20-25

## СТРУКТУРА И ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ИНФЕКЦИИ В КИСТАХ У ПАЦИЕНТОВ С АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНЫМ ПОЛИКИСТОЗОМ ПОЧЕК В ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

*В.С. Дайнеко<sup>1</sup>, А.Н. Ананьев<sup>2</sup>, Е.С. Невирович<sup>2</sup>, Н.Р. Насер<sup>1</sup>, В.А. Мануковский<sup>1</sup>, О.Н. Резник<sup>1, 2</sup>*

<sup>1</sup> ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Цель.** Целью исследования явилось изучение структуры и частоты встречаемости инфекции в кистах почек у пациентов с терминальной почечной недостаточностью (тХПН), обусловленной аутосомно-доминантным поликистозом почек (АДПП). **Материалы и методы.** Впервые в отечественной практике рутинно выполнялось микробиологическое исследование биологического материала пациентов с АДПП, которым были удалены поликистозно-измененные почки в ходе подготовки к трансплантации почки. Было выделено 2 группы больных: 1-я группа – 7 (33,3%) пациентов с бессимптомным течением заболевания, 2-я группа – 14 (76,7%) больных, у которых присутствовали симптомы инфицирования почек и мочевыводящих путей. Всем пациентам оперативное лечение проводилось с целью подготовки к трансплантации почки или по клиническим показаниям. В ходе исследования рутинно выполнялись интраоперационные посевы содержимого кист с макроскопическими признаками инфицирования. **Результаты исследования.** В результате проведенной работы доказано наличие скрытой и активной инфекции у 18 (85,7%) пациентов, в том числе у 6 (85,7%) больных с бессимптомным течением поликистоза. При микробиологическом исследовании возбудитель инфекции не был выявлен лишь у 1 пациента в первой группе и 2 больных во второй группе. Инфицированность кист почек 6 пациентов с бессимптомным течением АДПП была доказана только после исследования их содержимого, взятого интраоперационно. Не установлено какой-либо корреляции между наличием инфекции, симптоматикой и размерами поликистозных почек. Полирезистентная инфекция, чувствительная только к современным антибактериальным препаратам ультраширокого спектра действия, была выявлена у 6 пациентов, в том числе у 2 больных с бессимптомным течением. **Выводы.** Установлена критически высокая фактическая инфицированность более чем 80% поликистозно-измененных почек, что позволяет рассматривать их как источник хронической инфекции в контексте будущей трансплантации. Наличие скрытой, в том числе полирезистентной, инфекции в кистах ухудшает прогноз выполнения трансплантации почки этой категории больных без нефрэктомии.

*Ключевые слова:* аутосомно-доминантный поликистоз почек, инфекция почек и мочевыводящих путей, трансплантация почки.

**Для корреспонденции:** Резник Олег Николаевич. Адрес: Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д. 3. Тел. (981) 851-30-41. E-mail: onreznik@gmail.com

**For correspondence:** Reznik Oleg Nikolaevich. Address: 3, Budapest st., St.-Petersburg, Russian Federation. Tel. (981) 851-30-41. E-mail: onreznik@gmail.com

# THE STRUCTURE AND INCIDENCE OF INFECTION IN THE CYSTS IN PATIENTS WITH AUTOSOMAL DOMINANT POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE ON THE WAITING LIST OF KIDNEY TRANSPLANTATION

V.S. Daineko<sup>1</sup>, A.N. Ananiev<sup>2</sup>, E.S. Nevirovich<sup>2</sup>, N.R. Naser<sup>1</sup>, V.A. Manukovskiy<sup>1</sup>, O.N. Reznik<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

**Aim.** To investigate the structure and frequency of occurrence of the infection in the cysts of the kidneys in patients with end-stage renal disease (ESRD) due to autosomal dominant polycystic kidney disease (PKD). **Materials and methods.** For the first time the microbiological study of the biological materials obtained from the patients with PKD were performed. That were the polycystic-altered kidneys removed in preparation of potential recipients for kidney transplantation, which were made as a routine step. All patients underwent surgical treatment in order to prepare for kidney transplantation or according to clinical indications. Two groups of patients have been distinguished: the 1st group – 7 (33.3%) patients with asymptomatic course of disease, the 2nd group – 14 (76.7%) patients who had symptoms of infection of kidneys and urinary tract. **Results.** As a result of this work, the presence of latent and active infection in 18 (85.7%) patients, including 6 (85.7%) patients with asymptomatic polycystic course, was proved. At microbiological research the causative agent of infection was not revealed only at the 1st patient in the first group and in 2 patients in the second group. Infection of cysts of kidneys of 6 patients with asymptomatic course of PKD was proved only after research of their contents taken intraoperatively. There is no correlation between the presence of infection, symptoms and the size of polycystic kidneys. Multidrug resistant infection only sensitive to modern antibiotics ultrawide spectrum of action was detected in 6 patients, including 2 patients with asymptomatic. **Conclusion.** Critically high actual infection of more than 80% of polycystic-altered kidneys has been established, which allows to consider them as a source of chronic infection in the context of future transplantation. The presence of latent, including multiresistant infection in cysts, worsens the prognosis of kidney transplantation in this category of patients without nephrectomy.

*Key words:* autosomal dominant polycystic kidney disease, infection of kidneys and urinary tract, kidney transplantation.

## ВВЕДЕНИЕ

Одним из наиболее тяжелых осложнений поликистозной болезни почек является инфицирование кист [1]. Подсчитано, что у 30–50% пациентов с АДПП в течение жизни появляются те или иные признаки инфицирования, которые являются причиной 11% госпитализаций [2]. Около 50% больных отмечают хотя бы один эпизод проявления инфекции в течение жизни [3, 4].

По мировым данным, на дотрансплантационном этапе хроническая инфекция поликистозно-измененных почек может протекать бессимптомно, латентно, особенно на фоне отсутствия диуреза. Микробиологическое исследование крови и мочи может дать отрицательный результат, несмотря на наличие скрытого инфекционного процесса в кистах почек. Согласно же данным литературы, частота необходимости выполнения нефрэктомии после трансплантации почки в связи с инфицированием кист колеблется, по данным различных мировых трансплантационных центров, от 20 до 30% [5, 6].

Важным является то обстоятельство, что проявление инфекции на посттрансплантационном этапе

на фоне современной иммуносупрессивной терапии зачастую приводит к генерализации инфекции и тяжелому сепсису [7]. Лечение таких состояний ассоциировано не только с риском потери трансплантата, но и высокой смертностью реципиентов [8, 9]. В ходе анализа доступных нам источников литературы не удалось выявить обширных исследований по представленной в этой статье тематике.

## ЦЕЛЬ

Определить степень распространенности инфекционного процесса в кистах почек у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, обусловленной АДПП, структуру и чувствительность к антибактериальной терапии инфекционного агента. Определить наличие или отсутствие инфекции в зависимости от размеров поликистозно-измененных почек.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В течение 2013–2017 гг. в клинике выполнена нефрэктомия 21 пациенту с тХПН, обусловленной АДПП. Перед выполнением операции проводилось

микробиологическое исследование крови и(или) мочи (при сохраненном диурезе). Интраоперационно выполнялся посев содержимого кист почек с макроскопическими признаками инфицирования.

У всех пациентов, вошедших в исследование, оценивался симптомокомплекс и проявления поликистоза почек. Принимались во внимание следующие клинические симптомы и лабораторные показатели:

- наличие выраженных болей в поясничной области в течение последних 5 лет;
- наличие эпизодов обострения хронического пиелонефрита с болевым синдромом и лихорадкой в течение последних 5 лет;

Таблица

**Общая характеристика исследуемых групп**  
**General characteristics of the studied groups**

Характеристика	Первая группа (бессимптомное течение), n = 7	Вторая группа, n = 14	p
Мужчины	4 (57,1%)	3 (18,2%)	
Женщины	3 (42,9%)	11 (81,8%)	
Возраст, лет	53,1 ± 6,9	51,9 ± 9,3	>0,05
Диализ, мес.	45,5 ± 31,5	48,1 ± 43,4	>0,05
Максимальный размер почек, см	21,3 ± 8,23	22,9 ± 6,7	>0,05
Сохранен диурез (более 200 мл мочи в сутки)	4 (57,1%)	9 (64,3%)	



Рис. 1. Кисты с макроскопическими признаками инфицирования

Fig. 1. Cysts with macroscopic signs of infection

- признаки системной воспалительной реакции и сепсиса в течение жизни;
- наличие бактериемии и(или) бактериурии (при сохраненном диурезе).

Если у пациента не было ни одного из перечисленных признаков, то течение поликистоза признавалось бессимптомным. В исследовании не учитывался симптомокомплекс, обусловленный прогрессированием терминальной почечной недостаточности или большими размерами почек: артериальная гипертензия, анемия, слабость, дисфагия и т. д.

На основании наличия симптоматики и лабораторных исследований выделены две группы больных. Первая группа – 7 (33,3%) пациентов с бессимптомным течением заболевания. Вторую группу составили 14 (76,7%) больных, у которых присутствовали симптомы инфицирования почек и мочевыводящих путей. Во второй группе интраоперационные посевы выполнялись в случаях отсутствия роста в посевах крови и(или) мочи. Общая характеристика групп приведена в таблице. Статистически значимых отличий по возрасту, размерам почек, длительности получения заместительной почечной терапии в группах не выявлено.

Всем пациентам выполнялась предоперационная спиральная компьютерная томография (СКТ) для выявления анатомических особенностей почек и осложненных кист. Следует отметить, что при отсутствии доминантных осложненных кист (больших кист с содержимым повышенной плотности) на фоне выраженных кистозных изменений убедительно исключить или подтвердить инфицированность рентгенологически или с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) не удавалось. Также следует отметить, что доминантные кисты с кровотечением или признаками инфицирования всегда проявлялись болевым синдромом, лихорадкой, признаками системной воспалительной реакции. В этих случаях показания к нефрэктомии, как правило, были очевидны.

Оперативное лечение по клиническим показаниям выполнено 10 (47,6%) пациентам, планово с целью подготовки к трансплантации почки – 11 (52,4%). В зависимости от клинической ситуации 5 (23,8%) пациентам выполнена билатеральная, 16 (76,2%) – монолатеральная нефрэктомия. 14 (66,7%) пациентов прооперированы с использованием лапароскопического доступа.

Посевы содержимого кист выполнялись в стерильных условиях операционной сразу после извлечения почки из брюшной полости. Выбирались кисты с макроскопическими признаками инфицирования, затем они вскрывались, оценивался характер содержимого. Инфицированными считались темные или белесые кисты с толстыми инфильтрированными стенками, содержащие густое, сливкообразное, гнойное отделяемое (рис. 1). Часто посев выполнялся из

нескольких кист. Использовались пробирки с транспортной питательной средой «Amies», материал направлялся в бактериологическую лабораторию. Посев выполнялся на стандартные питательные среды: кровяной агар, хромогенная, теогликолевая. Далее при наличии роста проводилась идентификация микроорганизмов и определение их чувствительности к антибиотикам диско-диффузионным методом.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе исследования рост микрофлоры в посевах выявлен у 18 (85,7%) пациентов. Лишь у 1 (14,3%) пациента с бессимптомным течением поликистоза и 2 (14,3%) больных второй группы после серии посевов не было выявлено роста возбудителя. Инфицированность кист 6 (85,7%) пациентов первой группы установлена только после выполнения нефрэктомии, в некоторых случаях после удаления второй почки.

Отдельно следует отметить, что диаметр кист с макроскопическими признаками инфицирования, как правило, не превышал 3,0 см ( $2,41 \pm 1,32$  см). Посевы из крупных кист обычно роста не давали.

Средний размер удаленных почек в группах не отличался и составил в первой группе  $21,3 \pm 8,23$  см, во второй группе –  $22,9 \pm 6,7$  см, абсолютное значение максимального размера варьировало от 16 до 40 см.

Методом корреляционного анализа не удалось выявить убедительной взаимосвязи между размерами поликистозных почек и наличием бессимптомной инфекции. Коэффициент корреляции составил 0,322, однако следует отметить слишком малое число наблюдений, в которых не было роста микрофлоры. Взаимосвязи между размерами почек и наличием основных симптомов инфицирования также не вы-

явлено. Коэффициент корреляции для этой пары составил 0,006 (рис. 2, 3).

Выявляемая флора в посевах крови, мочи и содержимого кист отличалась значительным разнообразием (рис. 4). Наиболее частым возбудителем были различные виды стафилококков (55,5%), на втором месте по распространенности *Escherichia coli* (16,6%).

Отдельно следует отметить, что возбудители инфекции, резистентные более чем к четырем антибактериальным препаратам, были выявлены нами у 6 (19,04%) пациентов, в том числе у двух больных группы с бессимптомным течением поликистоза. В указанных случаях чувствительность была сохранена только к карбапенемам (в случае грамотрицательных микроорганизмов) и линезолиду (в случаях полирезистентных грамположительных микроорганизмов).

### ОБСУЖДЕНИЕ

Впервые в отечественной практике рутинно проводились микробиологические исследования биологического материала пациентов с тХПН, обусловленной АДПП, которым выполнялась нефрэктомия в ходе подготовки к трансплантации. В результате получено подтверждение критически высокого уровня инфицированности поликистозно-измененных почек.

Удивительным является то, что диаметр кист с макроскопическими признаками инфицирования, как правило, не превышал 3,0 см. Данный факт практически полностью исключает возможность их выявления с помощью рутинных методов визуализации (СКТ, УЗИ, магнитно-резонансная томография).

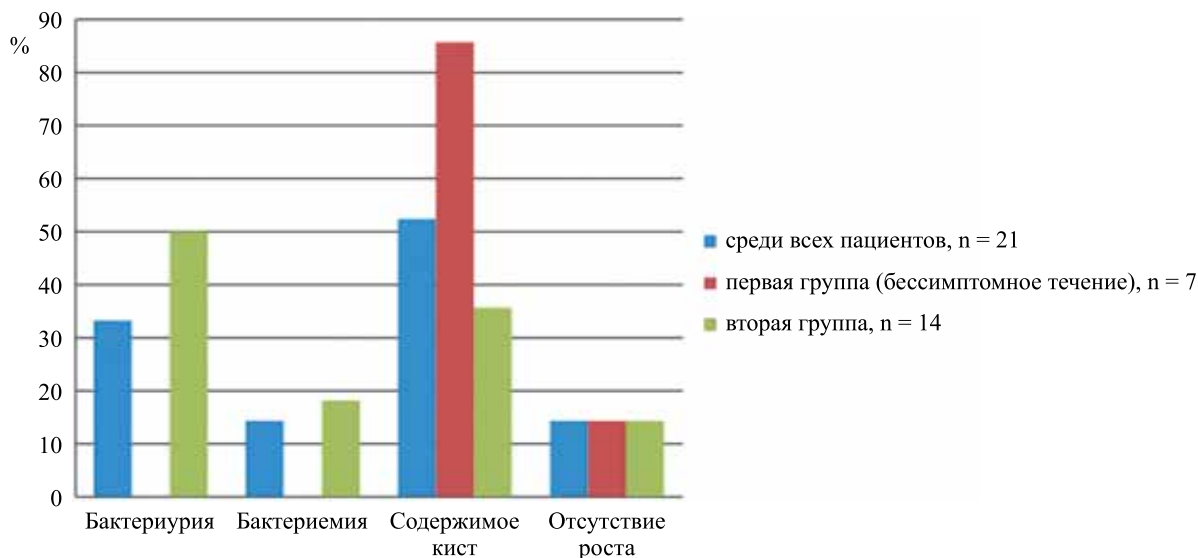


Рис. 2. Результаты микробиологических исследований в сравниваемых группах

Fig. 2. Results of microbiological studies in the compared groups

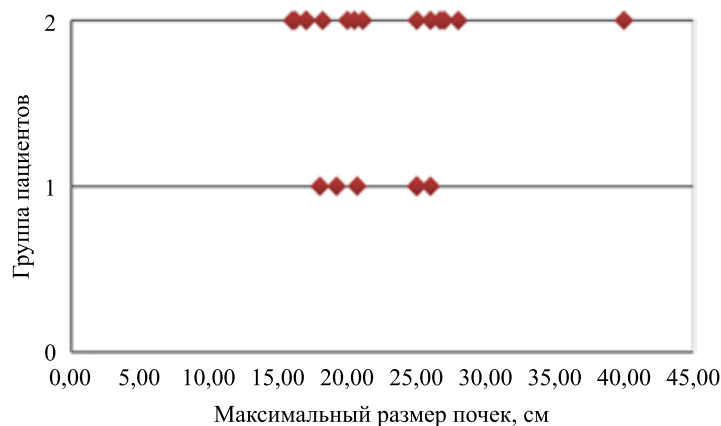


Рис. 3. График корреляции размеров почек и наличия симптомов поликистоза (1 – первая группа, 2 – вторая группа, коэффициент корреляции R = 0,006)

Fig. 3. Graph of the correlation of the kidneys size and the presence of PKD symptoms (1 – first group, 2 – second group, correlation coefficient R = 0,006)

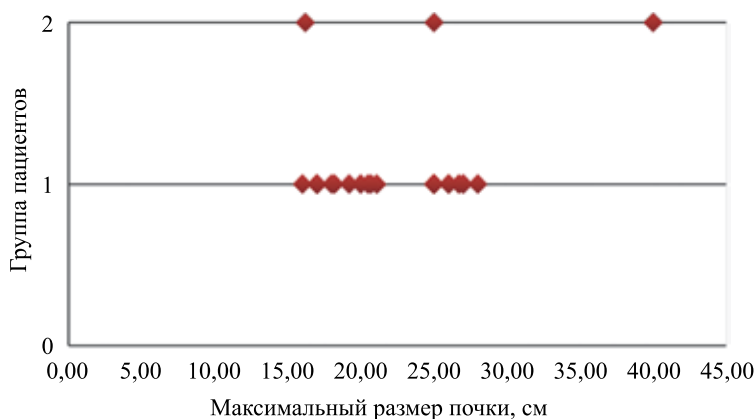


Рис. 4. График корреляции размеров почек и наличия инфекции в кистах (1 – выявлен рост микрофлоры, 2 – роста микрофлоры нет, коэффициент корреляции R = 0,322)

Fig. 4. Graph of the correlation of the kidneys size and cysts infection (1 – revealed the growth of microorganisms, 2 – bacterial growth was not, correlation coefficient R = 0,322)

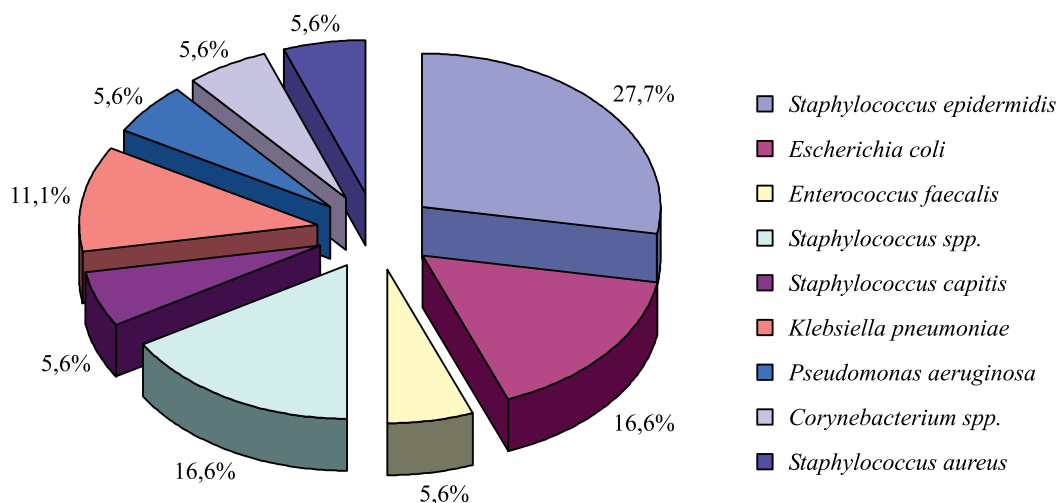


Рис. 5. Частота встречаемости различных возбудителей инфекции по результатам микробиологического исследования содержимого кист

Fig. 5. Frequency of various pathogens occurrence according to the results of microbiological examination of the cysts content

Лишь после выполнения нефрэктомии удалось доказать наличие мелких кист с гнойным содержимым.

Важным мы считаем то, что в ходе исследования нам не удалось обнаружить убедительной корреляции между размерами почек и их инфицированностью, так как часто решение об удалении собственных почек принимается исходя из их размеров. Следует отметить малое количество наблюдений, в которых не было выявлено возбудителя инфекции, что не позволяет получить статистически оправданного результата. Однако большой разброс значений максимального размера неинфицированных и инфицированных почек ( $27,0 \pm 12,2$  и  $22,3 \pm 4,1$  см соответственно) свидетельствует об отсутствии корреляции. Кроме того, имели место случаи выявления инфекции в кистах только одной из удаленных почек при идентичных размерах и стерильности посевов из другой.

Указанные факты практически исключают возможность прогнозирования вероятности инфекционных осложнений после трансплантации почки при сохранении поликистозно-измененных почек.

Выявление полирезистентных микроорганизмов у пациентов с бессимптомным течением АДПП, вероятно, объясняется полученными курсами антибактериальной терапии в течение жизни по поводу не связанных с почками состояний. Высокая частота встречаемости устойчивой к антибактериальной терапии микрофлоры ставит под сомнение возможность консервативного лечения данной группы больных, эффективность и целесообразность многочисленных, массивных курсов антибактериальной терапии.

Применение современных схем иммуносупрессивной терапии при наличии хирургического источника инфекции зачастую приводит к развитию системной воспалительной реакции и сепсиса. В случаях появления клинических признаков системной инфекции, в том числе и в ранние сроки после трансплантации, дифференциальная диагностика между инфекцией трансплантата и поликистозных почек становится непростой задачей. Необходимость же удаления поликистозных почек с целью санации очага инфекции при системном воспалении ассоциирована с большим числом инфекционных осложнений и летальных исходов.

Таким образом, критический уровень инфицированности поликистозно-измененных почек в контексте будущей трансплантации значительно ухудшает ее прогноз.

## ВЫВОДЫ

Фактическая инфицированность более чем 80% поликистозно-измененных почек, в том числе при бессимптомном течении заболевания, требует расширения показаний к их удалению на этапе подготовки к трансплантации почки. Решение об удалении собственных почек, как правило, принимается исходя из

их размеров, однако отсутствие корреляции с симптоматикой и инфицированностью кист не позволяет рассматривать размер почки как прогностический фактор. В свете трансплантации почки большое значение имеет высокая частота выявления микроорганизмов, устойчивых к антибактериальной терапии. Данный факт ставит под сомнение возможность эффективного лечения этой инфекции на фоне иммуносупрессивной терапии в любые сроки после пересадки. Таким образом, поликистозно-измененные почки при АДПП вне зависимости от их размеров следует считать несанированным очагом хронической инфекции, а их сохранение значительно повышает риск инфекционных осложнений после выполнения трансплантации.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflict of interest.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Chapman AB et al. Autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney international*. 2015; 88 (1): 17–27.
2. Sallée M et al. Cyst infections in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2009; 4 (7): 1183–1189.
3. Jouret F et al. Diagnosis of cyst infection in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: attributes and limitations of the current modalities. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2012; 27 (10): 3746–3751.
4. Alam A, Perrone RD. Managing cyst infections in ADPKD: an old problem looking for new answers. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2009; 4 (7): 1154–1155.
5. Chebib FT et al. Native Nephrectomy in Renal Transplant Recipients With Autosomal-Dominant Polycystic Kidney Disease. *Transplantation direct*. 2015; 1 (10).
6. Sulikowski T et al. Experience with autosomal dominant polycystic kidney disease in patients before and after renal transplantation: a 7-year observation. *Transplantation proceedings*. Elsevier, 2009; 41 (1): 177–180.
7. Lantinga MA et al. Management of renal cyst infection in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: a systematic review. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2016; 32 (1): 144–150.
8. Delaney V et al. The impact of cyclosporine in patients with adult polycystic kidney disease following transplantation. *Nephron*. 1991; 59 (4): 537–542.
9. Rayner BL et al. Is preliminary binephrectomy necessary in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease undergoing renal transplantation? *Clinical nephrology*. 1990; 34 (3): 122–124.

*Статья поступила в редакцию 16.05.2018 г.  
The article was submitted to the journal on 16.05.2018*