

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ИНСТИТУТ СКОРОЙ ПОМОЩИ ИМЕНИ И.И. ДЖАНЕЛИДЗЕ»

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ДАЙНЕКО ВАСИЛИЙ СЕРГЕЕВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО  
ЛЕЧЕНИЯ И ПОДГОТОВКИ К ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ  
С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ,  
ОБУСЛОВЛЕННОЙ АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНЫМ  
ПОЛИКИСТОЗОМ ПОЧЕК**

14.01.24 – трансплантология и искусственные органы

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:  
доктор медицинских наук  
Резник Олег Николаевич

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ  
2019

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	4
<b>ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ И ПОДГОТОВКЕ К ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНЫМ ПОЛИКИСТОЗОМ ПОЧЕК (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)</b> .....	13
1.1. Актуальность проблемы хирургического лечения и трансплантации почки пациентам с аутосомно-доминантным поликистозом почек.....	13
1.2. Хирургические аспекты лечения осложнений поликистозной болезни почек.....	17
1.3. Подготовка к трансплантации почки пациентов с аутосомно-доминантным поликистозом почек .....	24
1.4. Методики выполнения нативной нефрэктомии.....	32
1.5. Безгазовая лапароскопия в мировой хирургической практике.....	42
1.6. Заключение.....	44
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ</b> .....	47
2.1. Общая характеристика клинических наблюдений.....	47
2.2. Характеристики групп пациентов, которым проводились микробиологические исследования крови, мочи, содержимого кист поликистозно-измененных почек.....	48
2.3. Характеристики групп пациентов, которым была выполнена нефрэктомия поликистозно-измененных почек.....	50
2.4. Характеристики групп пациентов, которым выполнена аллотрансплантация почки.....	53
2.5. Статистическая обработка данных.....	55
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ</b> .....	56
3.1. Распространенность скрытой инфекции почек и мочевыводящих путей среди пациентов с аутосомно-доминантным поликистозом почек.....	56
3.2. Методики и преимущества выполнения нефрэктомии поликистозно-измененных почек с использованием лапароскопических технологий.....	61

3.2.1. Технические аспекты применения лапароскопической техники для оперативного лечения аутосомно-доминантного поликистоза почек .....	61
3.2.2. Особенности ведения послеоперационного периода .....	71
3.2.2. Сравнительный анализ применения различных вариантов нефрэктомии поликистозно-измененных почек.....	72
<b>ГЛАВА 4. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ И ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРЕДТРАНСПЛАНТАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ.....</b>	<b>79</b>
4.1. Сравнительный анализ результатов трансплантации почки пациентам с аутосомно-доминантным поликистозом в зависимости от варианта предтрансплантационной подготовки.....	79
4.2. Оценка прогностической значимости размеров поликистозно-измененных почек при принятии решения о предтрансплантационной нефрэктомии.....	89
4.3. Оптимальная тактика и алгоритм подготовки к трансплантации почки пациентов с аутосомно-доминантным поликистозом почек.....	95
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>101</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>107</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>108</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....</b>	<b>109</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>110</b>

## ВВЕДЕНИЕ

### АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Аутосомно-доминантный поликистоз почек (АДПП) одно из самых распространенных наследственных заболеваний, ведущих к развитию терминальной почечной недостаточности (тХПН). Полиорганное поражение и высокая частота осложнений, обусловленных поликистозом почек, приводят к высокой смертности и значительно ухудшают качество жизни больных [Jacquet A., et al. 2011].

По данным литературы, течение поликистоза почек приводит к развитию терминальной почечной недостаточности (тХПН) у подавляющего большинства пациентов к возрасту 60 лет [Тареев И.Е. с соавт., 2000; Furlano M. et al., 2018]. Среди больных, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ) перитонеальным и гемодиализом, доля этих пациентов составляет 10-15% [Badani K.K. et al., 2004; Torres V.E., et al. 2007].

Хирургическое лечение может потребоваться ещё до начала ЗПТ для уменьшения болевого синдрома, при кровотечениях в кисты, макрогематурии, инфицировании кист и при выявлении злокачественных новообразований поликистозно-измененных почек (ПКП) [Bennett W.M., et al. 1987; Elzinga L.W. et al. 1993; Millar M. et al., 2013; Yu J. et al., 2018].

В настоящее время нет ясности в вопросах своевременности и наиболее эффективной тактики хирургического лечения пациентов с АДПП.

Размерами и инфицированностью ПКП обусловлен большой объем повреждения окружающих тканей, высокий риск кровотечения и развития послеоперационных инфекционных осложнений, частота которых может достигать 50% [Guo P., et al. 2015; Patel P., et al. 2011].

Оперативное лечение по экстренным и клиническим показаниям на фоне текущего пиелонефрита, бактериемии, сепсиса, анемии, заместительной почечной терапии, изначально тяжелого статуса пациентов приводит к высокой

летальности. Частота смертности прооперированных пациентов с урологическим сепсисом на фоне АДПП может достигать 75% [Pirson Y., et al., 2015; Трушкин Р.Н., с соавт. 2015].

Учитывая эти обстоятельства, выполнение нефрэктомии ПКП по клиническим показаниям имеет худший из возможных результатов.

Трансплантация почки позволяет увеличить продолжительность и радикально улучшить качество жизни пациентов с тХПН. Не являются исключением и больные с АДПП. Среди реципиентов донорской почки 9-10% относятся к данной категории [Neeff H.P., et al. 2013; Budhram B. et al., 2018].

Однако, в связи с отсутствием общепринятой тактики и ясности в вопросах подготовки, включения и сопровождения в листе ожидания пациентов с АДПП, наличие ПКП зачастую становится относительным, а в некоторых случаях и абсолютным, противопоказанием к трансплантации почки. Высокие же риски оперативного лечения не позволяют рутинно выполнять предтрансплантационную нефрэктомию. Данная ситуация приводит к снижению доступности для этих больных данного вида помощи.

Специалисты во всем мире дискутируют по вопросу необходимости предтрансплантационной нативной нефрэктомии пациентам с АДПП [Karam G. et al., 2009; Jankowska M. et al., 2018; Grodstein E. I. et al., 2017]. С одной стороны при бессимптомном течении поликистоза в стадии тХПН сохранение собственных почек позволяет избежать ренопривного состояния и связанных с ним осложнений. С другой же наличие несанированного очага инфекции и скрытый инфекционный процесс, который может представлять угрозу жизни реципиента, являются противопоказаниями для трансплантации почки.

В настоящее время в соответствии с национальными и европейскими клиническими рекомендациями по трансплантации почки перечислены следующие показания к нативной нефрэктомии у данной категории больных:

- недостаточное пространство для трансплантации
- наличие осложнений поликистоза (некупируемая артериальная гипертензия, выраженный болевой синдром и т.д.)

- хронический инфекционный процесс

- злокачественные новообразования ПКП [Готье С.В. с соавт. 2016; Karam G. et al., 2014; Chapman A.B. et al., 2015; Ars E. et al., 2014].

Также необходимо отметить, что в некоторых трансплантационных центрах продолжают выполнять симультанные с трансплантацией нефрэктомии при трансплантации почки [Grodstein E.I. et al., 2017; Jean R.A. et al., 2018]. На наш взгляд такой подход подвергает неприемлемо высокому риску реципиента за счет большого объема, травматичности, длительности оперативного вмешательства.

Далеко не всегда хроническая инфекция ПКП манифестирует на дотрансплантационном этапе. Посевы крови и мочи могут не давать результата для верификации инфекционного процесса. Также далеко не всегда эффективны различные визуализирующие методики (ультразвуковое исследование, спиральная компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография) [Pijl, J.P. et al., 2018; Kim H., et al. 2018]. Согласно же данным литературы частота необходимости выполнения нефрэктомии после трансплантации почки колеблется в различных мировых трансплантационных центрах от 20 до 30% [Chebib F.T. et al., 2015; Neeff H.P. et al., 2013].

Проявления инфекции на посттрансплантационном этапе на фоне иммуносупрессивной терапии зачастую приводит к тяжелой системной инфекции, бактериемии. Лечение таких состояний ассоциировано с высоким риском потери трансплантата на фоне массивной антибактериальной терапии и необходимости редуцирования иммуносупрессии для сохранения жизни реципиента [Delaney V. et al., 1991; Rayner B.L., et al., 1990; Neeff H.P. et al., 2013; Sulikowski T., et al., 2009].

По данным литературы применение лапароскопических технологий для выполнения нефрэктомии позволяет уменьшить частоту послеоперационных осложнений и летальность [Bansal R.K., et al. 2014; Chen K. et al., 2018]. Однако, приводимая авторами частота послеоперационных осложнений колеблется от 9,5 до 50%. Столь значимый разброс можно объяснить различиями в техниках

выполнения инструментальном обеспечении тех или иных центров [Verhoest G., et al., 2012; Benhavid Y., et al. 2004; Gill I.S., et al. 2001].

Следует отметить отсутствие в литературе больших рандомизированных исследований по данной тематике. Опыт одного центра составляет, как правило, 30-40 вмешательств. Относительная редкость нефрэктомии ПКП с использованием лапароскопического доступа обусловлена технической сложностью выполнения этих операций [Bansal R.K. et al., 2014].

Таким образом, тактика лечения и подготовки к трансплантации больных с тХПН, обусловленной АДПП является нерешенной проблемой. Необходимость выполнения предтрансплантационной нефрэктомии таким пациентам до сих пор является предметом дискуссии. Причиной этому является сложность и травматичность оперативного вмешательства, высокая частота осложнений и летальность.

Применение лапароскопических технологий в лечении пациентов с АДПП может снизить риски и расширить показания к нефрэктомии, но при этом, данные литературы по частоте осложнений, длительности и травматичности операций сильно разнятся, не давая ясной картины.

Какая же тактика лечения и подготовки к трансплантации пациентов с АДПП будет более эффективной? Инфицированность ПКП и клинические проявления АДПП, возможность внедрения лапароскопических технологий в арсенал рутинной практики хирургического лечения таких больных, разработка методик снижения травматичности оперативного вмешательства, определение показаний к предтрансплантационной нативной нефрэктомии, подготовка и сопровождение в листе ожидания трансплантации данной категории пациентов – всё это является нерешенными задачами, которые определили характер предпринятого исследования.

## **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Цель исследования: Оптимизация тактики хирургического лечения и подготовки к трансплантации почки больных с терминальной почечной недостаточностью, обусловленной аутосомно-доминантным поликистозом почек.

## **ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ**

1. Изучить частоту встречаемости бактериальной инфекции почек у пациентов с аутосомно-доминантным поликистозом, виды возбудителей и их чувствительность к антибактериальной терапии.
2. Разработать и внедрить методики нефрэктомии поликистозно-измененных почек с использованием лапароскопических технологий, и провести сравнительный анализ результатов выполнения открытых и лапароскопических операций, показать преимущества последних.
3. Проанализировать результаты трансплантации больным с аутосомно-доминантным поликистозом почек в зависимости от варианта предтрансплантационной подготовки.
4. Разработать оптимальную тактику и алгоритм хирургической подготовки к трансплантации пациентов с аутосомно-доминантным поликистозом почек

## **НАУЧНАЯ НОВИЗНА**

Проведено интраоперационное микробиологическое исследование содержимого кист с макроскопическими признаками инфицирования, что позволило выполнить обоснованный анализ частоты встречаемости инфекции ПКП.

Оценены результаты применения лапароскопических технологий и возможности их использования для улучшения результатов хирургического лечения пациентов с АДПП.



Разработана и внедрена в хирургическую практику новая хирургическая методика, позволяющая уменьшить травматичность оперативного пособия.

В ходе проведенной работы выявлено и доказано значимое положительное влияние предтрансплантационной нефрэктомии на результаты трансплантации почки, определены показания к оперативному лечению поликистоза.

Впервые проведена алгоритмизация обследования, хирургического лечения и подготовки к пересадке пациентов с АДПП. Разрешены сложные вопросы, связанные с разночтениями в подходах к оценке состояния поликистозных почек и необходимости предтрансплантационной нефрэктомии.

## **ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ**

В ходе выполнения исследования доказана высокая частота наличия скрытой инфекции в кистах поликистозно-измененных почек, что позволяет рассматривать их как источник хронической инфекции, требующий санации перед трансплантацией.

Проведен анализ взаимосвязи размеров поликистозно-измененных почек с частотой их инфицированности и количеством посттрансплантационных осложнений. Оценена прогностическая значимость данного параметра для принятия решения о необходимости предтрансплантационной нефрэктомии.

Результаты исследования позволяют рекомендовать использование лапароскопического доступа для нефрэктомии нативных почек у пациентов с тХПН, обусловленной АДПП.

Применение разработанной методики лапароскопии в условиях карбоксиперитонеума низкого давления позволяет выполнять оперативное лечение пациентам с высокими операционными рисками, обусловленными сопутствующей кардио-васкулярной патологией.

Разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм хирургического лечения и подготовки к трансплантации почки, позволяющий без ухудшения качества жизни, увеличения частоты осложнений и летальности провести санацию инфекционного очага при подготовке больных с АДПП к трансплантации почки.

## **ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ**

1. Поликистозно-измененные почки следует рассматривать как источник хронической инфекции при подготовке к трансплантации почки, так как 80,9% почек инфицировано

2. Применение лапароскопических технологий в хирургическом лечении и при подготовке к трансплантации пациентов с АДПП позволяет значительно снизить частоту послеоперационных осложнений и летальность.

3. Среди пациентов, которым удалены ПКП, отмечается более благоприятное течение посттрансплантационного периода за счет низкой частоты инфекционных осложнений. Своевременное выполнение нефрэктомии поликистозно-измененных почек позволяет улучшить результаты трансплантации данной категории больных.

4. Поэтапная хирургическая подготовка больных с АДПП к трансплантации почки позволит значительно снизить риск возникновения инфекционных осложнений в посттрансплантационном периоде.

## **СТЕПЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ И АПРОБАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ**

Достоверность результатов определяется репрезентативным объемом проведенных исследований, общей выборкой (81 пациент с АДПП, 46 доноров почечного трансплантата), использованием современных методов исследования и статистической обработки данных.

Тема диссертационного исследования одобрена локальным этическим комитетом (протокол № 8 от 17.10.2018 г.), проблемной комиссией (протокол №4 от 04.10.2018 г.), утверждена на ученом совете Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе» 25.10.2018 г.

Апробация работы состоялась 29 ноября 2018 года на заседании объединенной научной конференции сотрудников клинических, экспериментальных отделений и лабораторий Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе» и Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Основные материалы диссертации доложены и обсуждены на следующих научных конференциях:

- IX Всероссийский съезд трансплантологов, 17-19 сентября 2018 года в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва.

- II научно-практическая конференция урологов Северо-Западного федерального округа, 21-22 апреля 2016 г. в Федеральном государственном бюджетном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», Санкт-Петербург.

- 18-th Congress of the European Society for Organ Transplantation, 24-27 сентября 2017 г., Barselona.

## **ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Основные положения и выводы диссертации внедрены в клиническую практику следующих учреждений:

- Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»

- Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
- Государственного бюджетного учреждения «Городская больница №31», Санкт-Петербург.

### **ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА**

Автор принимал участие в разработке темы, дизайна, целей, задач, проводил все основные этапы настоящего исследования. Автор самостоятельно производил оперативные вмешательства, сбор материалов, статистическую обработку полученных данных и интерпретацию результатов.

### **ПУБЛИКАЦИИ**

По материалам исследования опубликованы 9 научных работ, в том числе 3 научные статьи в центральных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ.

### **ОБЪЕМ И СТРУКТУРА РАБОТЫ**

Диссертация изложена на 123 страницах машинописного текста, иллюстрирована 12 таблицами и 33 рисунками, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы, включающего 116 наименований, из них 15 отечественных и 101 зарубежный источник.

# ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ И ПОДГОТОВКЕ К ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНЫМ ПОЛИКИСТОЗОМ ПОЧЕК (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

## 1.1. Актуальность проблемы хирургического лечения и трансплантации почки пациентам с аутосомно-доминантным поликистозом почек

Поликистоз почек – наследственное хроническое заболевание, которое проявляется прогрессирующим ростом множественных кист во всех отделах почек. Различают поликистоз почек с аутосомно-доминантным (АДПП) и аутосомно-рецессивным типом наследования (АРПП). АРПП чаще проявляется в детском возрасте и встречается с частотой 1:6000 – 1:40000 новорожденных младенцев [Андреева Э.Ф. с соавт., 2004].

АДПП практически не проявляется у детей и известен, как поликистоз взрослых. Частота развития в популяции колеблется от 1:400 до 1:1000 населения, то есть им страдает более 12 млн. человек в мире, независимо от пола, рассы и условий жизни [Арутюнян С.С. с соавт., 2010; Gabow PA. et al. 1993]. АДПП одно из самых распространенных генетических заболеваний почек. Мутантные гены обладают высокой пенетрантностью и приводят к развитию фенотипических проявлений у 100% гетерозигот к 80-летнему возрасту [Dalgaard O.Z. et al., 1957; Torres V.E. et. al., 2007].

В настоящее время описаны мутации трёх генетических локусов, которые являются причиной образования кист. 85% случаев АДПП связаны с мутацией гена PKD1, расположенного на хромосоме 16p13.3. PKD1 кодирует синтез мембранного гликопротеина и полицистина, которые потенциально могут принимать участие во взаимоотношениях клетка-клетка, клетка-матрикс. Около 15% случаев АДПП ассоциированы с мутацией гена PKD2, расположенного в 4q13-23 и кодирующего протеин, взаимодействующий с полицистином.

Сравнительно небольшое количество случаев не связаны ни с одним из перечисленных генов. В настоящее время нет единого мнения о локализации этого третьего гена и он условно назван PKD3 [Андреева Э.Ф. с соавт., 2004; Mallawaarachchi A.C. et al., 2018].

Механизм развития поликистоза почек в настоящее время полностью не изучен. Считается, что дефект полицистина приводит к изменению внутриклеточных показателей и снижению циллиарной функции, что побуждает к аномальному развитию клетки эпителия канальцев [Igarashi P. et al., 2002].

АДПП может протекать бессимптомно в течение первых нескольких десятилетий жизни. Первые признаки, как правило, неспецифичны. Зачастую, при отсутствии известной семейной истории, диагноз пациентам устанавливается при выполнении УЗИ брюшной полости по каким-либо другим показаниям [Казимиров В.Г. с соавт., 2003].

Клиническая картина заболевания обусловлена прогрессирующим ростом во всех отделах почек кист, которые варьибельны в размерах, объеме жидкости и по характеру содержимого. По мере прогрессирования заболевания количество и объем кист увеличивается, почки приобретают вид виноградной грозди. Размеры почек могут достигать 40-45 см, а вес до 8 кг. Доказано, что объем почек и кист растут экспоненциально со скоростью в среднем на 5,3% в год. Прослеживается прямая корреляция между нарушением функции почек и их объемом [Harris P.C. et al., 2006].

Течение АДПП сопровождается целым рядом кистозных и некистозных внепочечных проявлений. Кисты могут быть не только в почках, но и в печени (80%), поджелудочной железе (10%), реже в головном мозге, яичниках и селезенке [Charman A.V., 2007]. Довольно часто (до 50% популяции) встречаются дивертикулы толстой и двенадцатиперстной кишки [Kumar S. et al., 2006]. Самым важным внепочечным проявлением АДПП являются сердечно-сосудистые поражения [Chebib F. T., et al., 2018]. Внутричерепные аневризмы встречаются у 8-10% пациентов, как правило, они бессимптомны и проявляются при возникновении осложнений [Torres V.E. et al., 2006]. Высока частота

встречаемости клапанной патологии в этой популяции больных: пролапс митрального клапана (25-26%), недостаточность митрального клапана (30-31%), трикуспидальная недостаточность (15%), недостаточность аортального клапана (8%), пролапс трикуспидального клапана (6%) [Lumialho A. et al., 2001].

Прогрессивный рост и замещение почечной паренхимы кистами приводит к терминальной почечной недостаточности, которая у подавляющего большинства пациентов развивается к 60-ти годам [Кутырина И.М. с соавт., 2000]. Диализ или трансплантация почки - единственные возможные методы лечения таких больных. Среди пациентов, получающих заместительную почечную терапию хроническим диализом, доля больных с АДПП составляет от 4 до 15% [Ермоленко В.М. с соавт., 2008]. АДПП является 4-й по частоте причиной ТхПН [Akoh J.A. et al., 2015; Chapman A.B. et al., 2015].

По данным литературы, до 40% популяции пациентов с поликистозом почек нуждаются в нефрэктомии нативных почек по тем или иным показаниям. Большинство авторов старается воздержаться от активной оперативной тактики лечения пациентов с АДПП из-за высокого риска осложнений [Kirkman M.A. et al., 2011, Chebib F.T. et al., 2015, Veroux M. et al., 2016].

Основным аргументом для сохранения поликистозно-измененных почек является попытка избежать ренопривного статуса пациентов [Tabibi A. et al., 2005]. Преимуществами сохранения нативных почек являются лучшее поддержание водного баланса в случае сохраненного диуреза и способность почек вырабатывать эндогенный эритропоэтин, тем самым поддерживая значения гемоглобина на достаточном уровне [Bennet W.M. 2013].

Наиболее характерным осложнением ЗПТ является анемия. Концентрация гемоглобина может варьировать в зависимости от клинической ситуации. По данным Казиминова В.Г. с соавт. (2003) среднее значение гемоглобина у пациентов с АДПП составляет  $98,8 \pm 14,7$  г/л, а после билатеральной нефрэктомии отмечается снижение на 8-12%. До клинического применения препаратов рекомбинантного человеческого эритропоэтина ренопривное состояние требовало частых гемотрансфузий, что приводило к сенсibilизации пациентов. В

настоящее время использование экзогенного эритропоэтина у пациентов с терминальной почечной недостаточностью любого генеза позволяет без особого труда поддерживать гемоглобин на уровне 110-130 г/л [Shah A. et al., 2012].

После начала терапии гемодиализом у большинства пациентов с поликистозом прекращается полиурия, но анурия наблюдается лишь у 15% больных. Средний суточный диурез в течение первых 6 месяцев гемодиализа составляет  $1270 \pm 320$  мл. Однако, особенностью поликистоза почек является также то, что осложнения в виде макрогематурии и инфекции почек и мочевыводящих путей (ИМВП) очень часто возникают сразу после начала заместительной почечной терапии, хотя до этого эпизодов не было [Казимиров В.Г. с соавт., 2003].

Показанием к предтрансплантационной нефрэктомии бессимптомных почек считаются большие (гигантские) размеры, препятствующие размещению трансплантата в стандартном положении. Объективным критерием, по данным литературы, является максимальный размер почек. Доказана его прогностическая значимость в отношении риска осложнений, обусловленных поликистозом. Пороговым значением при этом считается 21,5 см. Нативные почки большего размера требуют нефрэктомии [Cristea O. et al., 2014].

Таким образом, в настоящее время нет общепринятой тактики хирургического лечения и подготовки к трансплантации пациентов с терминальной почечной недостаточностью на фоне АДПП.



## **1.2. Хирургические аспекты лечения осложнений поликистозной болезни почек**

На выживаемость и качество жизни пациентов с АДПП, получающих заместительную почечную терапию, оказывает влияние высокая частота возникновения осложнений поликистозной болезни почек [Fick G.M. et al., 1995].

Все осложнения поликистозной болезни почек можно разделить на ренальные и экстраренальные. К ренальным относятся: болевой синдром, гематурия, нефролитиаз, почечноклеточная карцинома, ИМВП, тХПН. Экстраренальные проявления для АДПП очень типичны, к ним относятся: кисты печени, артериальная гипертензия, аневризмы сосудов головного мозга, поражение сердечно-сосудистой системы, дивертикулез желудочно-кишечного тракта [Казимиров В.Г. с соавт., 2003].

АДПП часто сопровождается интенсивными болями в животе или поясничной области. Среди жалоб пациентов эта является одной из самых распространенных в данной группе пациентов – 28-47% больных [Multinovic J. et al., 1990]. Болевой синдром обусловлен прогрессирующим увеличением размеров кист, сдавлением нервных окончаний паренхимы почек, нарушением уродинамики и растяжением почечной капсулы [Kim H. et al., 2015].

Ряд исследований показали эффективность хирургической декомпрессии кист для купирования болевого синдрома в случаях, когда он обусловлен наличием доминирующей кисты больших размеров. Если имеется несколько доминантных кист, может применяться их чрезкожная аспирация под УЗИ-контролем с химической облитерацией [Elzinga L.W. et al., 1992].

Однако, если кисты многочисленны, такой подход не эффективен, так как технически сложно пунктировать и аспирировать все подозрительные кисты. В большинстве случаев, решением вопроса интенсивного болевого синдрома, является выполнение нефрэктомии [Bennett W.M., 1987].

Следующее осложнение поликистоза почек - гематурия. Встречается с частотой до 32% и может быть микро и макроскопической, интермиттирующей и

постоянной. При массивной гематурии могут образовываться гематомы в кистах почек, происходит обтурация мочевыводящих путей с выраженным болевым синдромом. При массивных кровотечениях пациентам могут потребоваться гемотрансфузии [Srivastava A. et al., 2014].

Традиционно лечение макрогематурии заключается в назначении пациентам антибактериальной и гемостатической терапии. Однако, при массивной макрогематурии далеко не всегда удается консервативно достигнуть гемостаза. Потенциально высок риск инфицирования и нагноения гематом кист [Peces R. et al., 2012].

В литературе описаны случаи кровотечений из разорвавшихся кист с формированием паранефральных и внутрибрюшных гематом и тяжелым геморрагическим шоком, потребовавшие экстренной нефрэктомии [Yaman İ. et al., 2014].

Артериальная гипертензия (АГ) - один из самых ранних признаков АДПП. Встречается у 60% взрослых больных и развивается ещё до того, как начинает снижаться скорость клубочковой фильтрации и часто имеет неконтролируемый характер. Поражение органов мишеней у пациентов с АДПП более выражено, чем при гипертонической болезни. Как сообщает Арутюнян С.С. с соавт. (2010) средний возраст развития АГ: 32 года у мужчин и 34 у женщин. Наибольшую роль в генезе АГ играет активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Уровень ренина и ангиотензина у пациентов с АДПП повышен по сравнению с таковым у пациентов с гипертонической болезнью [Chapman A.V. et al., 1990]. Также имеются доказательства активации локальной интратенальной РААС. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина в монотерапии не эффективны, однако дают неплохой результат в комбинациях [Chapman A.V. et al., 2010].

Консервативная терапия не всегда эффективна в отношении АГ у пациентов с АДПП, которая может приобретать неконтролируемый, злокачественный характер. По данным Казиминова В.Г. с соавторами (2003) при неэффективности консервативной терапии, хорошим выходом является нефрэктомия. Авторы

показали, что тенденцию к снижению артериального давления можно получить после моностеральной нефрэктомии. После удаления обеих поликистозных почек снижение становится статистически значимым (Таблица 1).

**Таблица 1 - Изменение среднего артериального давления у больных после нефрэктомии [Казимиров В.Г. с соавт., 2003].**

Артериальное давление мм рт. ст.	До нефрэктомии	После односторонней нефрэктомии $p > 0,1$	После билатеральной нефрэктомии $p < 0,05$
Систолическое	151±7	138±7	125±6
Диастолическое	91±4	87±3	79±4
Пульсовое	59±5	52±5	45±3

Уролитиаз выявляется у 20-36% пациентов и может сопровождаться болевым синдромом, макрогематурией, инфицированием мочевыводящих путей и нередко требует оперативного лечения еще до возникновения почечной недостаточности. Рецидивирующий нефролитиаз и большие конкременты почек также являются показанием к выполнению нефрэктомии [Torres V.E. et al., 1993; Wang X., et al., 2018].

Следующим тяжелым и самым опасным осложнением поликистозной болезни почек является инфицирование кист [Iwashita Y. et al., 2018]. Подсчитано, что у 30-50% пациентов с АДПП в течение жизни появляются те или иные признаки ИМВП, которые являются причиной 11% госпитализаций этих больных [Alam A, et al., 2009]. Расчётная заболеваемость этим осложнением среди пациентов с АДПП составляет 1 эпизод на 100 пациентов в год. Около 50% больных отмечают хотя бы один эпизод инфицирования кист в течение жизни. Среди предрасполагающих факторов выделяют пожилой возраст, женский пол,

медицинские манипуляции на мочевыводящих путях. Основные пути инфицирования: гематогенный и восходящая инфекция из уретры и мочевого пузыря [Jouret F. et al, 2012].

По мнению Sallee M. et al. (2009), возможность взять посев содержимого кисты ограничена с учётом того, что непросто выявить, какие из кист инфицированы. Посевы же крови и мочи не всегда позволяют верифицировать возбудителя.

Основным возбудителем инфекции, как правило, является *Escherichia Coli* (74% верифицированных случаев), другие возбудители выявляются в 10-15% случаев. Инфицирование кист может иметь тяжелые последствия, приводить к бактериемии и сепсису [Pirson Y. et al, 2015].

Особое значение среди экстраренальных инфекционных осложнений у пациентов с АДПП, получающих заместительную почечную терапию перитонеальным диализом, имеют диализные перитониты. Согласно данным Шуваловой В.В. с соавт. (2008), частота диализного перитонита в данной группе пациентов выше, чем у пациентов с тХПН другой этиологии и составляет 1 случай на 28 диализо-месяцев. По данным этих авторов у больных с поликистозом чаще выявляются полирезистентные штаммы возбудителя. Также отмечается, что все пациенты с диализным перитонитом на фоне АДПП помимо стандартных методик лечения (парентерального и интраперитонеального введения антибиотиков, гепарина) для достижения положительного клинического эффекта потребовали подключения дополнительных методов (автоматизированный перитонеальный диализ, фильтрационный обменный плазмаферез с экстракорпоральным лазерным облучением крови, лапароскопическая санация брюшной полости). Авторы объяснили тяжелое течение диализных перитонитов в данной группе пациентов наличием поликистозно-измененных почек как хронического очага инфекции, а также множественными курсами антибактериальной терапии на додиализном этапе.

Шувалова В.В. с соавт. (2008) провели анализ состояния клеточного звена неспецифического иммунитета у больных с поликистозом почек и терминальной

почечной недостаточностью. На основании показателей морфофункционального состояния нейтрофильных гранулоцитов, полученных при использовании компьютерной фазовой морфометрии живых функционирующих нейтрофилов, выявлено достоверное снижение функционально активных клеток с увеличением числа «покоящихся» по сравнению с соматически здоровыми. Также доказано снижение бактерицидности фагоцитов. Данные этого исследования подтверждают снижение иммунного статуса поликистозных пациентов и объясняют тяжелое и прогностически неблагоприятное течение инфекционных осложнений у данной группы больных.

Основным методом лечения инфицирования кист в настоящее время является системная антибактериальная терапия в течение 3-6 недель. Выбор антибиотика, как правило, эмпирический, так как на выявление возбудителя из крови и мочи требуются затраты времени. Чаще всего используются фторхинолоны и цефалоспорины третьего поколения. Клинический эффект от первой линии антибактериальной терапии получают в 71% случаев. Липофильные фторхинолоны при этом предпочтительнее, так как антибиотики цефалоспоринового ряда, карбапенемы плохо проникают в кисты [Alam A. et al., 2010; Namanoue S. et al., 2018].

Трушкин Р.Н. с соавт. (2015) провёл анализ 24 случаев выполнения билатеральной и молатеральной открытой нефрэктомии пациентам, получающим заместительную почечную терапию. Показанием к выполнению операции послужило активное течение пиелонефрита, в том числе с системными проявлениями и сепсисом. Послеоперационная летальность в данном исследовании достигала 75%. В отдельную группу были выделены 13 пациентов с АДПП. Одномоментная билатеральная нефрэктомия была выполнена 6 пациентам, летальных исходов 5. Этапная молатеральная нефрэктомия была выполнена 3 пациентам, 2 скончались от сердечно-сосудистой недостаточности на фоне тяжелого сепсиса. Также авторы отметили высокую частоту послеоперационных осложнений во всех группах пациентов. Среди них: кровотечения, псевдомембранозный колит на фоне массивной антибактериальной

терапии, тяжелый сепсис, нагноение послеоперационных ран в 50% случаев. Кроме того, в данном исследовании, выполнение лапаротомии и билатеральной нефрэктомии статистически значимо повышало риск послеоперационной летальности во всех группах пациентов. В настоящее время особенно актуально стремление минимизировать оперативное вмешательство при наличии факторов риска летального исхода, таких как системная воспалительная реакция и сепсис.

Еще одним грозным осложнением поликистоза почек является почечно-клеточный рак. Частота выявления его после выполнения нефрэктомии пациентам с АДПП может достигать 12,3% [Наjj P. et al, 2012].

Wetmor J.B. et al., (2014) провел анализ частоты встречаемости злокачественных новообразований в популяции пациентов после трансплантации почки (117505 пациентов, среди них 10166 пациентов с АДПП). В структуре онкологических заболеваний частота возникновения новообразований почек среди трансплантированных пациентов составляла 7,8%. Значимых различий в частоте возникновения опухолей, в том числе почек между больными с АДПП и почечной недостаточностью другой этиологии не было. Необходимо отметить, что в среднем треть трансплантированных пациентов перенесли нативную нефрэктомию, чем и объясняется отсутствие статистических различий. Почечно-клеточный рак может быть причиной удаления нативных почек в посттрансплантационном периоде, частота его возникновения по данным этих авторов составила 0,5%.

Гигантские размеры поликистозных почек обуславливают появление у пациентов таких симптомов как раннее насыщение, тошнота, рвота, дискомфорт в животе. Часто без выполнения нефрэктомии нативных почек эти симптомы купировать не удаётся. Несмотря на то, что показания к нефрэктомии могут быть привязаны к размерам почек, большинство операций выполняется в рамках индивидуального подхода к каждому пациенту [Cristea O. et al., 2014].

В последние годы появились сообщения об увеличении числа наблюдений хороших результатов трансартериальной эмболизации почечной артерии (ТЭПА) пораженной почки. ТЭПА активно используется для купирования гематурии,

лечения опухолей почки. После выполнения доступа в бедренную артерию, почечная артерия окклюдруется с помощью микросфер поливинилового спирта под рентгеноскопическим контролем. Сначала вводят мелкие частицы во внутривнепочечные ветви (диаметром 100-300 мкм), а затем более крупные (300-500 мкм). Процедура эффективна в 85% случаев. Как правило, отсутствие эффекта обусловлено наличием дополнительных почечных сосудов и реваскуляризацией почечной артерии [Cornelis F. et al., 2010].

Таким образом, наиболее радикальным методом лечения осложнений АДПП является нефрэктомия поликистозно-измененных почек. В настоящее время оперативное лечение выполняется, как правило, по факту возникновения осложнений с высоким риском летального исхода. Данные обстоятельства актуализируют необходимость выработки наиболее подходящего времени и методики нефрэктомии для достижения удовлетворительного отдаленного результата.

### **1.3. Подготовка к трансплантации почки пациентов с аутосомно-доминантным поликистозом почек.**

Трансплантация почки является методом выбора для лечения пациентов с терминальной почечной недостаточностью на фоне АДПП [Ars E. et al., 2014]. Пересадка увеличивает продолжительность и качество жизни пациентов нуждающихся в заместительной почечной терапии [Mehrabi A. et al., 2015].

Выполнение трансплантации почки пациентам с АДПП связано с повышенным риском развития различных хирургических осложнений, сепсиса, неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [Lezaić V. et al., 2008].

Martinez V. et al., (2013), провели анализ опыта заместительной почечной терапии у 20033 пациентов в Catalan Renal Patients Registry. Среди проанализированных групп 1586 (7,9%) больных АДПП. Данные этого исследования представлены в Таблице 2. Долгосрочная выживаемость больных с АДПП после выполнения трансплантации почки выше (93,4%), чем на диализе (88%). Результаты трансплантации почки в этой группе пациентов не хуже, чем при других заболеваниях почек, приводящих к тХПН.

Улучшение выживаемости пациентов в последние годы связано со снижением частоты кардиоваскулярных осложнений. Нет значимых различий между выживаемостью в течение 10-ти и 15-ти лет в сравнении с другими причинами терминальной почечной недостаточности. Не отличается у пациентов с АДПП частота подтвержденных биопсией кризов отторжения. Однако, частота метаболических расстройств, таких как посттрансплантационный сахарный диабет, гиперлипидемия, артериальная гипертензия и инсульты, в этой группе больных выше. Особенно стоит отметить, что основными причинами смертности среди трансплантированных пациентов с АДПП являются инфекция и сердечно-сосудистые нарушения. Поликистоз не рецидивирует в пересаженной почке [Webster A.C., et al. 2018].



**Таблица 2 - Выживаемость пациентов в зависимости от вида  
заместительной почечной терапии по данным Catalan Renal Patients Registry  
[Martinez V. et al., 2013]**

	Период (лет)	Выживаемость пациентов с АДПП	Выживаемость пациентов с тХПН другой этиологии	p
Заместительная почечная терапия	1	95,0	85,0	0,001
	2	91,0	75,0	
	3	88,0	66,0	
Пересадка почки	1	96,0	95,4	0,03
	2	94,8	93,6	
	3	93,4	91,9	
Выживаемость трансплантата	1	90,0	87,4	0,001
	2	88,4	83,7	
	3	86,2	80,1	

Delaney V. et al. (1991) провел анализ результатов применения циклоспорина А и азатиоприна у больных после трансплантации почки. Авторы выявили значимое повышение частоты ИМВП среди пациентов с АДПП по сравнению с группой сравнения, которая достигала 33%.

По данным Rayner B.L. et al. (1990), среди 18 пациентов с АДПП, которым была выполнена трансплантация почек без нативной нефрэктомии, 7 умерли от сепсиса. Заболеваемость и смертность от септических осложнений, ассоциированных с инфицированием кист, в данной группе больных была значимо выше в долгосрочной перспективе, чем среди пациентов с тХПН другой этиологии.

Многие центры выполняют трансплантацию почки без нефрэктомии нативных поликистозно-измененных почек. Такая тактика объясняется бессимптомностью течения поликистоза у ряда пациентов и большим количеством осложнений после выполнения нефрэктомии [Chebib F.T. et al., 2015].

Данные многоцентрового исследования проведенного на основании французской базы данных DIVAT (Données Informatisées et VAlidées en Transplantaion) охватывают 534 пациента с АДПП, которым выполнена трансплантация почки. До трансплантации нефрэктомию выполнили у 33,1% пациентов. Основными причинами для выполнения нефрэктомии являются профилактика (70,8%), рецидивирующая инфекция (15,4%), рецидивирующая гематурия (6,2%), кровоизлияния в кисты (3%) и малигнизация (1,5%) [Jacquet A. et al. 2011].

Chebib F.T. et al., (2015), провели анализ историй 470 пациентов с АДПП, которым была выполнена трансплантация почки в период с 1984 по 2014 год. В данной группе пациентов нефрэктомия была выполнена 114(24,3%) пациентам: 35(7,4%) до трансплантации и 79(16,8%) после. Основными показаниями для выполнения посттрансплантационной нефрэктомии были боли в спине (39,2%), боли в животе (22,8%), рецидивирующая гематурия (21,5%), рецидивирующая инфекция в кистах (15,2%) и другие. Количество послеоперационных осложнений зависело от времени выполнения нефрэктомии. Частота осложнений в группе после трансплантации была ниже – 26,6%, до трансплантации - 48%. В данном исследовании не было значимых отличий в частоте осложнений после открытых и лапароскопических операций – 33%. Необходимо также отметить, что большинство лапароскопических операций было выполнено в посттрансплантационной группе, а открытых – до трансплантации. По результатам данного исследования, не было значимых отличий в выживаемости пациентов и трансплантатов среди больных, которым выполнялась или не выполнялась предтрансплантационная нефрэктомия. Необходимость же

выполнения нефрэктомии в посттрансплантационном периоде, как сообщают авторы, имела место в 16,8% случаев.

Целый ряд авторов считают, что большинство пациентов с АДПП не нуждаются в выполнении нативной нефрэктомии для улучшения результатов трансплантации [Kirkman M.A. et al., 2011; Chebib F.T. et al., 2015]

По данным европейских рекомендаций [Karam G. et al., 2009] нативная нефрэктомия рекомендована для освобождения анатомического пространства для трансплантации, при рецидивирующей ИМВП или макрогематурии. Рекомендовано воздержаться от выполнения рутинной нефрэктомии при отсутствии симптоматики.

Хотя при естественном течении АДПП размеры почек постепенно увеличиваются, существует ряд исследований, показывающих уменьшение объема нативных почек до 40% после трансплантации [Yamamoto T. et al., 2012]. Уменьшение объема нативных почек, в свою очередь, снижает риск возникновения осложнений. Принимая во внимание эти данные, можно говорить о большой ценности использования размеров почек в качестве критерия необходимости предтрансплантационной нефрэктомии [Goldfarb D.A. et al., 2012].

Cristea O. et al., (2014) провели исследование с целью определить объективные критерии выбора тактики лечения в зависимости от размеров почек, которые способны повлиять на необходимость их удаления по клиническим показаниям. Проанализированы результаты лечения 84 пациентов, 17(20,2%) из них была выполнена нефрэктомия нативных почек по клиническим показаниям до или после трансплантации с 2000 по 2012 год. Исследователями было выявлено, что максимальный размер почек - убедительный предиктор необходимости удаления нативных почек. Чувствительность этого критерия составила 94,1%, а специфичность 70,1%. Пороговая величина максимального размера почек в данном исследовании 21,5 см. Большинству пациентов с максимальным размером более 21,5 см была выполнена нефрэктомия в связи с возникшими осложнениями поликистозной болезни. В указанном исследовании лишь одному пациенту с меньшими размерами почек потребовалась нефрэктомия по поводу малигнизации.

Neeff H.P. et al., (2013), показал, что частота осложнений и потерь трансплантата была выше у пациентов, которым нефрэктомия не была выполнена до трансплантации. Помимо этого авторы доказали, что 26% пациентов перенесших во время трансплантации моностеральную нефрэктомию нуждаются в последствии в нефрэктомии второй почки. Операции при этом были выполнены по таким клиническим показаниям как рецидивирующая инфекция, кровотечения, малигнизация. Эти данные также подкрепляются тем, что до 40% пациентов, которым не была выполнена нефрэктомия до и во время трансплантации, нуждаются в ней по клиническим показаниям, если проследить этих больных на длительном промежутке времени [Sulikowski T. et al., 2009].

Garcia-Rubio J.H. et al., (2015), ретроспективно проанализировали 87 случаев трансплантации почки пациентам с АДПП. Первую группу составили 30% больных, которые перенесли предварительную нефрэктомию нативных почек, второй группе была выполнена только трансплантация почки. Уровень креатинина в группе после нефрэктомии составил  $1,57 \pm 0,21$  и  $1,5 \pm 0,12$  мг/дл через 3 и 6 месяцев соответственно. В контрольной группе пациентов тот же показатель был  $2,03 \pm 0,22$  и  $1,83 \pm 0,19$  мг/дл соответственно. Выживаемость же трансплантата для данных групп пациентов составила для первой группы 98% и 95% через 1 и 5 лет. Для второй группы эти же показатели составили 95% и 80%. Таким образом, авторы показали лучшую функцию и выживаемость трансплантатов у пациентов после выполнения нефрэктомии поликистозных почек.

Ряд других исследований также показали лучшую функцию и выживаемость трансплантата у пациентов, перенесших моностеральную или билатеральную нефрэктомию до трансплантации. Наиболее частой причиной неблагоприятных исходов являлось развитие системных воспалительных реакций и сепсиса, обусловленного рецидивирующей инфекцией в кистах на фоне принимаемой иммуносупрессии [Rayner B.L. et al., 1990; Ho-Hsieh H. et al., 1987; Mendez R. et al., 1975].

В качестве альтернативы нефрэктомии при подготовке пациентов к трансплантации почки рассматривают эмболизацию почечной артерии. Основным показанием для ее выполнения является большие размеры почек, анатомически препятствующие выполнению трансплантации. По данным литературы эмболизация поликистозно-измененных почек позволяет у 84% пациентов добиться уменьшения объема почек на 60% в течение 6 месяцев. Процедура пациентами переносится удовлетворительно, основной проблемой является болевой синдром в течение первых 4-6 дней после операции. Эффективность процедуры объясняется прерыванием ряда биологических процессов в почке, нарушением ее питания, процессов развития капиллярной сети кист и снижения уровня эндотелиального фактора роста [Cornelis F. et al., 2010; Ye W. et al., 2018].

Дискуссионным является вопрос не только необходимости, но и точного времени выполнения нативной нефрэктомии по отношению к трансплантации почки. Нефрэктомия может выполняться заранее при подготовке к трансплантации, симультанно с трансплантацией и после трансплантации [Dinckan A. et al., 2013; Eltemamy M. et al., 2018].

Kirkman M.A. et al. (2011) упоминает так называемую «sandwich technique». Для её выполнения осуществляется нефрэктомия одной почки до или во время трансплантации, а вторая после. Монолатеральная нефрэктомия до трансплантации позволяет освободить подвздошную ямку, а также улучшить качество жизни пациента за счет уменьшения болевого синдрома. Недостатком методики является необходимость как минимум 2-х операций (нативная монолатеральная нефрэктомия и трансплантация), некоторым пациентам также потребуется и третья (нефрэктомия второй почки).

Одним из преимуществ симультанной унилатеральной нефрэктомии является возможность её выполнения через продлённый разрез Бергмана-Израэля. Через тот же разрез осуществляется доступ в забрюшинное пространство для выполнения трансплантации. В результате у пациента только одна операция и один послеоперационный рубец. По данным литературы такая техника

симультанного выполнения нефрэктомии увеличивает длительность операции на 20-45 минут [Neeff H.P. et al., 2013].

Возможность выполнения симультанной билатеральной нефрэктомии с трансплантацией почки очень привлекательна с точки зрения снижения потенциальных рисков осложнений, обусловленных поликистозом. Среднее оперативное время при таких операциях увеличивается на 180 минут и требует дополнительного трансперитонеального доступа. Недостатком методики является то, что более сложную и долгую операцию трансплатации необходимо выполнять после нескольких часов нефрэктомии. Особенно это важно при трансплантации от посмертного донора, когда сроки холодовой ишемии также имеют значение. Необходимо отметить и более тяжелое течение послеоперационного периода в связи с большим объемом операции и более выраженными изменениями водно-электролитного баланса [Kramer A. et al., 2009].

Tyson M.D. et al. (2013) провел анализ историй болезни 271 пациента, которым была выполнена билатеральная нефрэктомия во время, или отдельно от трансплантации. В этом исследовании показано, что интраоперационная кровопотеря, необходимость гемотрансфузий и число хирургических осложнений выше при выполнении симультанных операций.

Нам представляются сомнительными преимущества представленных авторами симультантных операций в связи с высоким риском инфицирования зоны трансплантации по ходу выполнения нефрэктомии поликистозных почек и увеличением объема, длительности и травматичности оперативного пособия. Использование «sandvich» техники приводит к сохранению риска инфекции мочевыводящих путей и необходимости нефрэктомии на фоне иммуносупрессивной терапии, что в свою очередь ставит под угрозу не только трансплантат, но и жизнь пациента.

Ряд других исследователей считают симультанную билатеральную нефрэктомию приемлемой тактикой, так как она позволяет избежать ренопривного состояния и 2-х оперативных вмешательств [Tabibi A. et al., 2005].

Удаление нативных почек одновременно с трансплантацией приводит к усложнению, удлинению оперативного вмешательства и возникновению осложнений, которых потенциально не было бы при выполнении только трансплантации. Среди этих осложнений гипотония, обусловленная большим объемом вмешательства и кровопотерей, необходимость гемотрансфузий, тяжелые водно-электролитные нарушения в послеоперационном периоде [Kramer A. et al., 2009].

Выполнение нефрэктомии практически всегда сопряжено с техническими трудностями и вскрытием кист, содержимое которых может быть инфицировано. В случаях выполнения трансплантации почки из того же доступа нагноение операционной раны на фоне иммуносупрессивной терапии может привести не только к потере трансплантата, но и смерти реципиента при развитии сепсиса [Karam G. et al., 2009].

Таким образом, по данным мировой литературы нет единого мнения по вопросам необходимости, целесообразности и времени выполнения нативной нефрэктомии.

#### 1.4. Методики выполнения нативной нефрэктомии

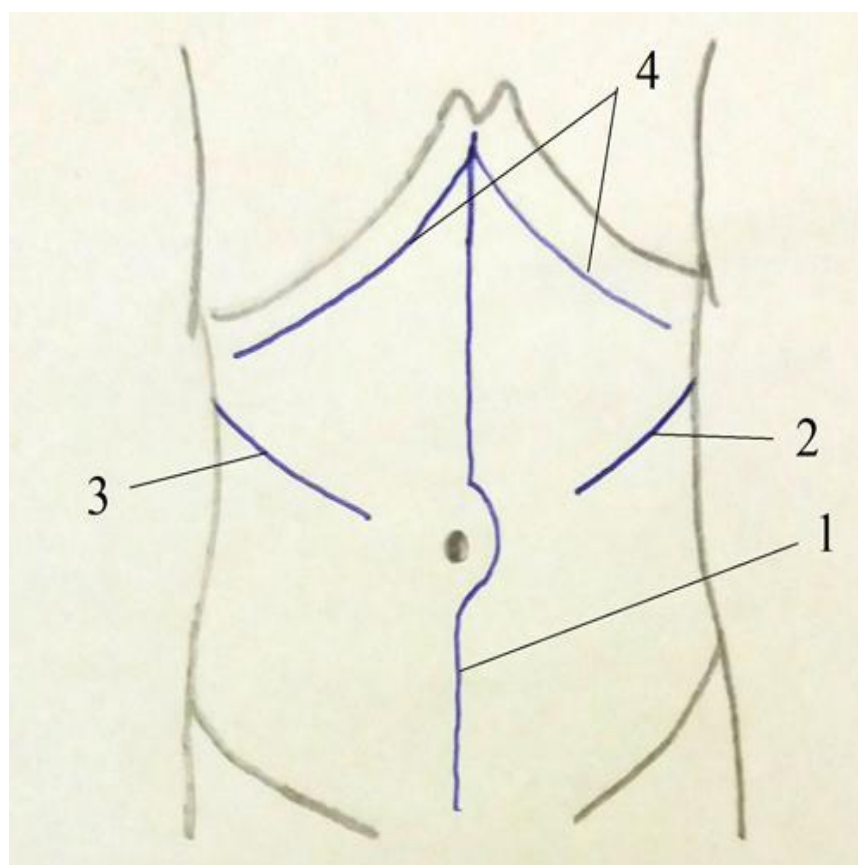
Традиционно удаление поликистозных почек выполняется с использованием открытого трансабдоминального доступа или люмботомии [Wisnbaugh E.S. et al., 2015]. Большие размеры почек, технические сложности, травматичность доступа, сопровождающие данные операции, определяют высокую частоту послеоперационных осложнений (35-40%), летальность до 3% и усугубляют тяжесть состояния больных [Patel P. et al., 2011]. Доступами для выполнения открытых операций могут быть срединная лапаротомия, люмботомия, параректальный, субкостальный разрезы и так далее (Рисунок 1) [Verhoest G. et al., 2012].

Patel P. et al. (2011) провели анализ 28 случаев (20% трансплантированных в клинику пациентов с АДПП) выполнения нативной нефрэктомии с 1988 по 2008 год, до трансплантации – 10(35,7%) и после – 18(64,3%). Большинству больных выполнялись билатеральные открытые операции. У 23(82%) пациентов показаниями к операциям был болевой синдром и рецидивирующая инфекция. Частота послеоперационных осложнений в данном исследовании не отличалась в группах до и после трансплантации и достигала 65%(18). В практике исследователей имел место один смертельный случай (3%), пациент был прооперирован на фоне тяжелого сепсиса.

Частота послеоперационных осложнений после открытых операций в целом совпадает у большинства авторов и колеблется от 25 до 50%. Обзор статистических данных об операциях, выполненных с помощью открытых доступов, представлен в Таблице 3.

Высокая частота послеоперационных осложнений и смертность после выполнения открытых оперативных вмешательств привели к внедрению малоинвазивных методик в хирургическое лечение поликистоза почек [Bansal R.K. et al., 2014; Ietto, G. et al., 2018].





**Рисунок 1 - Варианты открытых доступов к поликистозно-измененным почкам: 1 – срединная лапаротомия; 2 - левосторонняя люмботомия; 3 - правосторонняя люмботомия; 4 – билатеральный субкостальный доступ.**

В 1993 году Elzinga L.W. et al. (1993) предложили в качестве альтернативы открытым операциям для лечения болевого синдрома лапароскопическую декортикацию кист. Авторы представили результаты лечения 39 пациентов, у которых после выполнения операции был купирован болевой синдром в 80% случаев на 12 месяцев и в 62% на 24 месяца. Данная методика применяется и получает своё развитие у пациентов с сохраненной функцией почек. Выполнение этих операций позволяет уменьшить и купировать болевой синдром, обусловленный наличием гигантских доминантных кист у пациентов с сохраненной функцией почек [Millar M. et al., 2013].

**Таблица 3 - Данные литературы по выполнению нефрэктомии с помощью открытого доступа (МНЭ – монолатеральная нефрэктомия; БНЭ - билатеральная нефрэктомия).**

Параметры	Cohen D. et al., 2008	Eng M. et al., 2013	Verhoest G. et al., 2012	Gill I.S. et al., 2001	Казимиров В.Г. с соавт, 2003
Число операций	41	18	19	10	67
Средний возраст (лет)	-	49,1	53	47	25-60
Нефрэктомия	МНЭ	МНЭ /БНЭ	МНЭ	БНЭ	МНЭ\БНЭ
Оперативное время (минут)	100	147/234	128	228	-
Средняя кровопотеря (мл)	76	-	222	325	-
Количество гемотрансфузий	-	41,7%/83,3 %	15,8%	-	-
Частота осложнений	36,6%	16,7%/50%	37%	40%	25,5%
Смертность	0	0	0	0	1,5%
Среднее время пребывания в стационаре (дней)	14,5	5,9-7,8	8,28	9	-
Средний вес почек (грамм)	2800	2500	2600	3000	700-3000

Впервые лапароскопическая нефрэктомия поликистозно-измененных почек была выполнена в США Elashry O.M. et al. в 1996 году. Ряд последующих исследований показали, что лапароскопическая нефрэктомия решала проблему хирургических осложнений. Однако, такое пособие характеризовалось более длительным временем выполнения, чем при открытых операциях, и сопоставимым количеством послеоперационных осложнений [Dunn M.D. et al., 2000; Seshadri P.A. et al., 2001; Binsaleh S. et al., 2006].

Учитывая большие размеры поликистозных почек, выполнение лапароскопической нефрэктомии является более сложной задачей, чем при заболеваниях почек другой этиологии. Имеются также сложности с извлечением препарата, требуется дополнительный разрез для извлечения почки. Соответственно, ухудшается косметический эффект и появляется вероятность возникновения раневых осложнений [Bansal R.K. et al., 2014].

По данным анализа литературы, средняя продолжительность операции для лапароскопической техники больше, чем при открытых операциях. Интраоперационная кровопотеря значимо не отличается. Доза необходимых анальгетиков ниже в случаях лапароскопических оперативных вмешательств. Все авторы отмечают меньшую продолжительность нахождения в стационаре и более лёгкий послеоперационный период. Лапароскопический доступ также может снизить частоту послеоперационных осложнений до 9,5%. Однако, необходимо отметить значимые различия между представленными статистическими данными. Частота осложнений лапароскопических операций, в частности, колеблется от 9,5 до 50% (Таблица 4). Возможно, столь значимые различия обусловлены техническим оснащением лечебных учреждений, а также структурой показаний к нефрэктомии и различиями в тяжести состояния оперированных больных.

С тех пор, как лапароскопическая нефрэктомия была впервые выполнена, она принята и выполняется в зарубежных центрах. Несмотря на очевидные преимущества, использование этой техники остается сравнительно редким в связи с технической сложностью выполнения операций [Bansal R.K. et al., 2014].

Считается, что применение мануальной ассистенции при лапароскопической нефрэктомии позволяет значительно сократить время операции [Eng M. et al., 2013].

Впервые данные о выполнении лапароскопической нефрэктомии с использованием мануальной ассистенции опубликованы Nakada S.Y. et al., (1997). В последующем показано, что применение мануальной ассистенции позволяет сократить длительность лапароскопических операций, позволяет использовать мануальную препаровку и в случае серьезного кровотечения быстрее тампонировать его рукой [Jenkins M.A. et al., 2002].

Наибольший опыт выполнения моностеральной и билатеральной нефрэктомии с мануальной ассистенцией накоплен Eng M. et al. (2013) данные этого исследования представлены в Таблице 5.

Технически лапароскопическая нефрэктомия с мануальной ассистенцией выполняется, как правило, с использованием специального порта для руки хирурга, который устанавливается по срединной линии ниже пупка. В случае билатеральной нефрэктомии сначала выполняли правостороннюю. Валик подкладывали справа, а операционный стол поворачивали влево. Левосторонняя нефрэктомия выполнялась пациенту повернутому на правый бок с подложенным слева валиком, справа валик убирали. Извлекали почку через рану, после удаления мануального порта. По данным авторов, лапароскопическая нефрэктомия с мануальной ассистенцией выполнялась без увеличения оперативного времени или частоты осложнений, характеризовалась уменьшением сроков пребывания в стационаре и уменьшением количества пациентов, получающих гемотрансфузии по сравнению с открытыми операциями. [Eng M. et al., 2013].

**Таблица 4 - Статистические данные о выполненных лапароскопических нефрэктомиях (ЛМНЭ – лапароскопическая монолатеральная нефрэктомия; ЛБНЭ – лапароскопическая билатеральная нефрэктомия).**

Параметры	Verhoest G. et al., 2012	Benhavid Y. et al., 2004	Gill I.S. et al., 2001	Bansal R.K. et al., 2014
Число операций	21	22	10	39
Средний возраст (лет)	53	49	53	52,2
Операции	ЛМНЭ	ЛМНЭ	ЛБНЭ	ЛМНЭ
Оперативное время (мин)	180	255	264	185
Средняя кровопотеря (мл)	154	400	150	94
Количество гемотрансфузий	4,7%	36%	-	2,5%
Конверсия доступа	0	18%	0	0
Частота осложнений	9,5%	32%	50%	10,2%
Смертность	0	0	0	0
Среднее время пребывания в стационаре (дней)	5,2	4	3,5	4,5
Средний вес почек (грамм)	2700	2600	3000	1500

**Таблица 5 - Статистические данные по лапароскопической нефрэктомии с мануальной ассистенцией [Eng M. et al., 2013].**

Параметры	Монолатеральные	Билатеральные
Число операций	24	34
Средний возраст	51,4	
Оперативное время (минут)	173	226
Количество гемотрансфузий	16,7%	26,5%
Частота осложнений	16,7%	32,3%
смертность	-	-
Число конверсий доступа	2	
Среднее время пребывания в стационаре (дней)	4,0	4,6
Средний вес почек (грамм)	1026	966

Нельзя также не упомянуть о возможности использования ретроперитонеоскопического доступа к нативным почкам [Lee D.S. et al., 2018]. Venoit T. et. al., (2016), сообщил о выполнении 39 ретроперитонеоскопических нефрэктомии и сравнил результаты с 43 случаями лапароскопического трансперитонеального удаления поликистозных почек. Частота осложнений составила для трансперитонеального доступа 25,6%, для ретроперитонеального – 33,3%, необходимость гемотрансфузии имела место в 11,6 и 20,5% случаев соответственно. При ретроперитонеальном доступе чаще была необходимость в конверсии (7,7 против 4,6%), а также большее среднее оперативное время (210 минут против 171,6 минут). Данное исследование показывает, что при общей предпочтительности трансперитонеальной лапароскопической техники

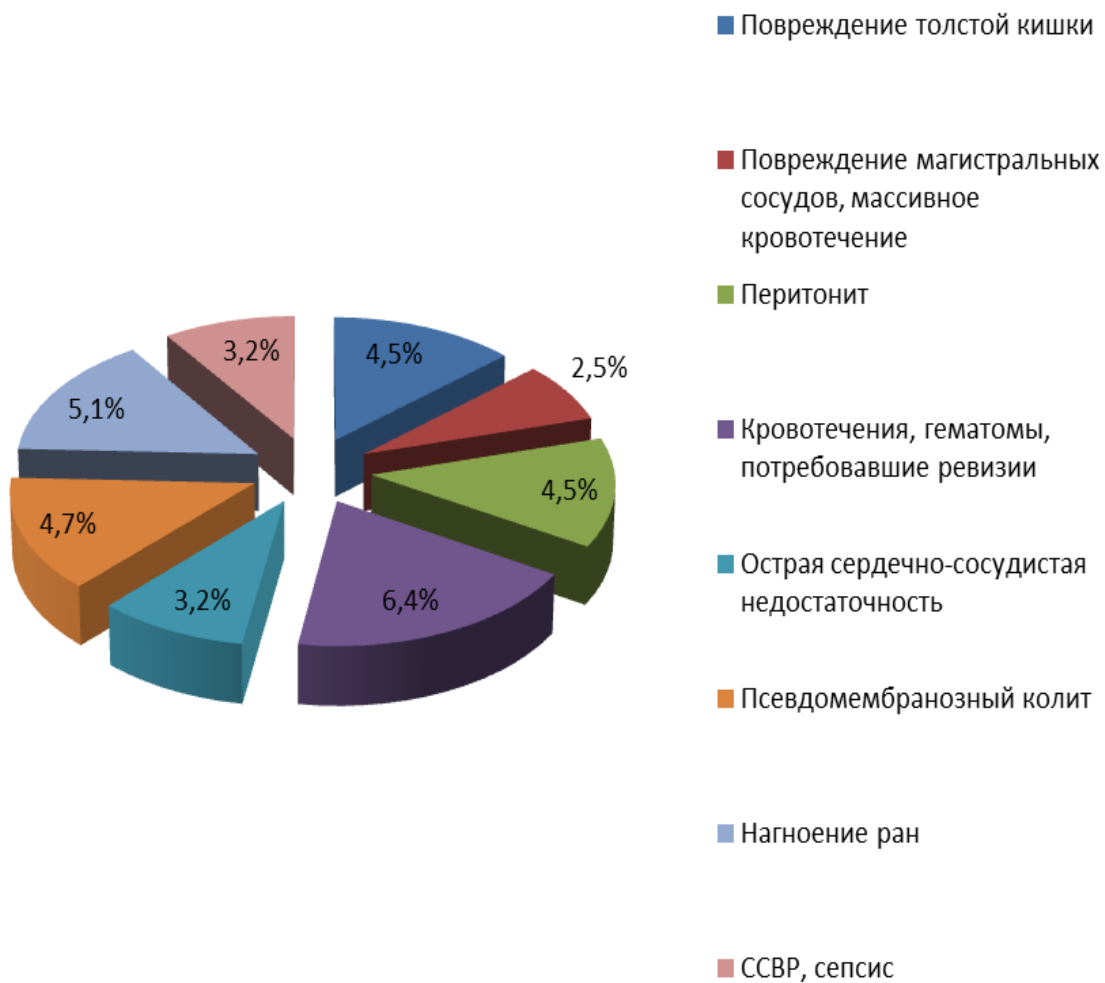
ретроперитонеальные операции также возможны и есть неплохие результаты их выполнения.

Нет единого мнения и по поводу необходимости выполнения билатеральной нефрэктомии поэтапно по одной почке, или в течение одного пособия.

Lucas S.M. et. al. (2010) представил результаты 24 билатеральных и 18 моностеральных нефрэктомий. В соответствии с данным исследованием выполнение лапароскопической билатеральной нефрэктомии сопряжено с большим числом послеоперационных осложнений (37,5%) и необходимых конверсий доступа (21%). По мнению авторов предпочтительна тактика поэтапного выполнения моностеральной нефрэктомии с одной стороны, затем с другой.

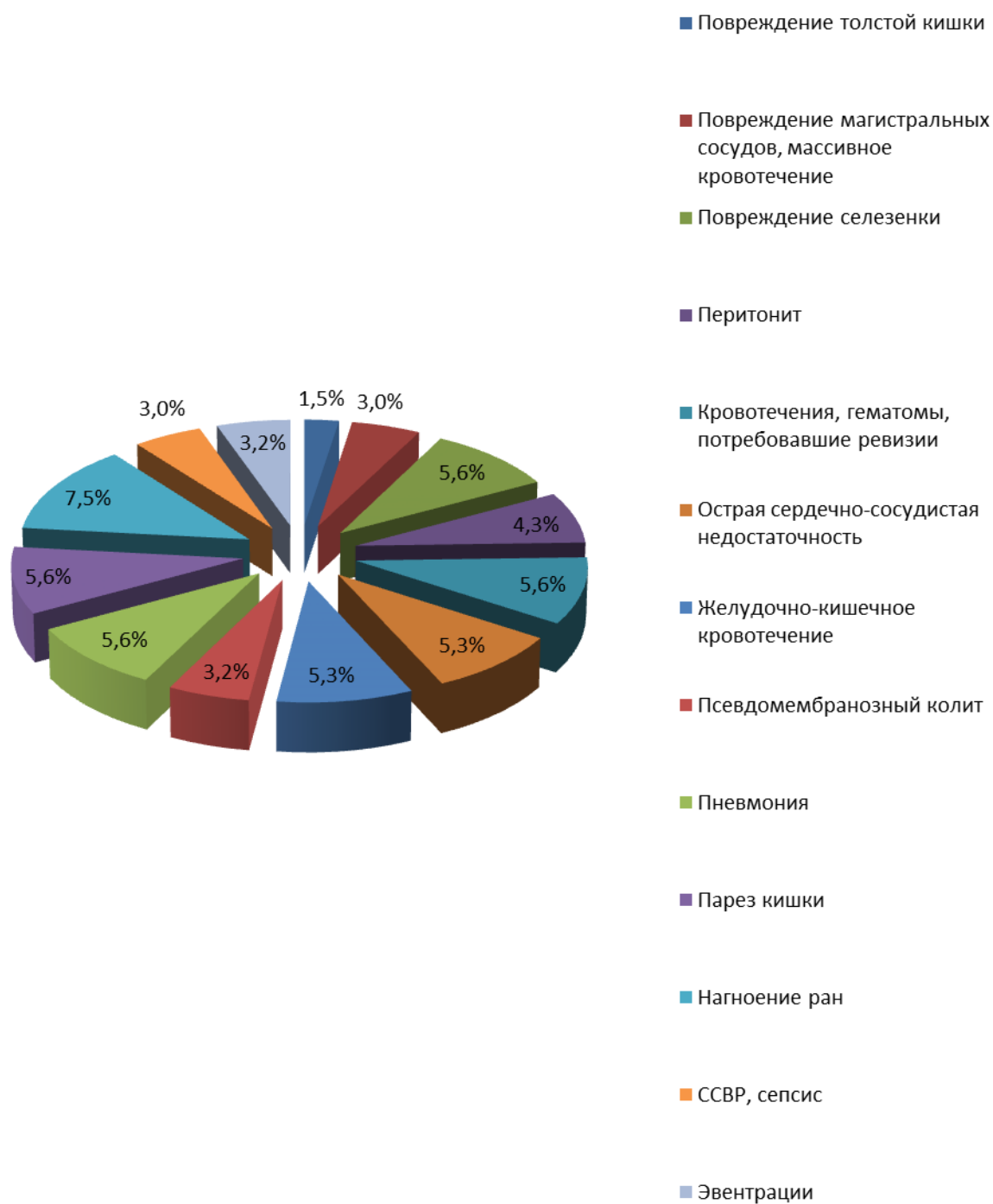
Основным ограничением к выполнению и причиной дискуссии по вопросу оперативного доступа для нефрэктомии нативных почек пациентам с АДПП является высокая частота интраоперационных и послеоперационных осложнений. Причиной их возникновения является гигантский размер поликистозно-измененных почек. Частота послеоперационных осложнений после различных доступов может достигать 50% [Eng M. et al., 2013].

Данные различных центров по частоте встречаемости интраоперационных и послеоперационных осложнений представлены на Рисунках 2,3.



**Рисунок 2 - Структура и частота интраоперационных и послеоперационных осложнений после лапароскопических операций (сводная диаграмма).**





**Рисунок 3 - Структура и частота интраоперационных и послеоперационных осложнений после открытых операций (сводная диаграмма).**

## 1.5. Безгазовая лапароскопия в мировой хирургической практике

С расширением возможностей лапароскопических технологий растет интерес к применению лапароскопии в условиях карбоксиперитонеума низкого давления с использованием лапаролифтов и эндолифтов различной конструкции для тракции брюшной стенки и создания рабочего пространства [Байдо С.В. с соавт., 2015].

Сопутствующая кардио-васкулярная патология является серьёзным ограничением возможности формирования напряженного карбоксиперитонеума. Повышенное давление газа в брюшной полости, необходимое для сохранения рабочего пространства по ходу выполнения лапароскопических операций, связано с целым рядом негативных явлений [Moga M.A. et al., 2015]:

1. Компрессия крупных венозных сосудов с повышением венозного давления и нарушением циркуляции.
2. Ограничение подвижности диафрагмы, что приводит к необходимости подачи большего дыхательного объема для поддержания адекватной вентиляции легких и коррекции гипоксии.
3. Непосредственная адсорбция углекислого газа тканями приводит к метаболическим и дыхательным нарушениям, обусловленным гиперкапнией (повышения парциального давления углекислого газа в крови).
4. Снижение сердечного выброса за счет повышенного периферического сопротивления и сдавления органов грудной полости.
5. Специфические осложнения карбоксиперитонеума (пневмоторакс, подкожная эмфизема, пневмомедиастинум, газовая эмболия).

В настоящее время опубликовано большое количество различных вариантов лапаролифтинга и эндолифтинга, приспособленных непосредственно для выполнения различных оперативных вмешательств. Данные методики применяются практически во всех областях хирургии [Мазитова М.И. с соавт., 2008; Величко Е.А. с соавт., 2015; Аль-Шукри С.Х. с соавт., 2015; Yu J. et al. 2016].

Байдо С.В. с соавторами опубликовала одну из первых конструкций спирального лапаролифта для выполнения лапароскопической безгазовой нефрэктомии в 2015 году (Рисунок 4). Авторы осуществляли тракцию брюшной стенки предварительно вращательными движениями заведя лапаролифт в брюшную полость, далее тракция осуществлялась с помощью консольного крепления [Байдо С.В. с соавт., 2015].



**Рисунок 4 - Вариант конструкции спирального лапаролифта для лапароскопической нефрэктомии.**

В зарубежных странах для лапароскопической нефрэктомии с ограничением введения газа, как правило, используют ретроперитонеальный доступ через специальный порт [Kihara K. et al., 2015]. Учитывая размеры ПКП, на наш взгляд, такой подход неприемлем.

Имеются единичные сообщения в мировой литературе о применении безгазовой лапароскопии при выполнении донорской нефрэктомии [Kieran K. et al., 2005]. Однако, широкого распространения эти методики не получили, видимо, по причине того, что кардио-васкулярная патология является противопоказанием

не только к напряженному карбоксиперитонеуму, но и к прижизненному донорству в целом.

Таким образом, вопрос возможности и выполнимости безгазовой лапароскопии пациентам с АДПП практически не освещён.

## 1.6. Заключение

Число нефрэктомий, выполняемых пациентам с АДПП, неуклонно снижается в течение последнего десятилетия. Это связано с увеличением эффективности консервативной терапии. Нативные почки сохраняют с целью поддержания выработки эндогенного эритропоэтина, а также улучшения качества жизни на диализе при сохраненном диурезе.

Изначально «открытые» нефрэктомии у пациентов с осложнённым течением АДПП ассоциированы с высокой смертностью [Bennett A.H. et al., 1973]. Современные исследования, включая малоинвазивные методики, показывают значительно лучшие результаты [Martin A.D. et al., 2012].

Применение лапароскопической техники для выполнения нефрэктомии, по данным литературы, может снизить частоту послеоперационных осложнений до 10-11%. Однако, необходимо отметить значимые различия в статистических результатах выполнения лапароскопических операций. Разброс значений частоты интраоперационных и послеоперационных осложнений варьирует от 9.5 до 50% при одинаковых размерах удаляемых почек. Возможно, столь значимые различия, в том числе, определяются выбором показаний к нефрэктомии и техническим оснащением. Прослеживается тенденция к увеличению числа осложнений, длительности операции и кровопотери при выполнении билатеральных операций. Количество осложнений и смертность выше при выполнении операций на фоне урологической инфекции, сепсиса и тяжелых кровотечений из кист.

Единого мнения о показаниях и сроках выполнения нефрэктомии по отношению к трансплантации почки не существует. Удаление нативных почек по клиническим показаниям или с целью освобождения анатомического

пространства для трансплантации показано 25-35% пациентов с АДПП. Ряд авторов считают, что нет необходимости в рутинном предварительном удалении нативных почек у пациентов с бессимптомным течением [Kirkman M.A. et al., 2011, Chebib F.T. et al., 2015]. Среднее количество нефрэктомий, выполненных в связи с осложнениями поликистоза до и после трансплантации, примерно одинаково и достигает 20%.

В рамках лечения осложнений поликистоза почек также нет единого мнения при выборе между консервативной и оперативной тактикой ведения пациентов. Размеры почек и сопутствующая симптоматика не всегда позволяют однозначно выставить показания к активной хирургической тактике. В частности, большинство протоколов и рекомендаций придерживаются мнения о консервативной, массивной антибактериальной терапии при возникновении эпизодов инфицирования кист в течение 3-6 недель. Выполнение нефрэктомии на этом фоне сопровождается большим количеством осложнений, а при присоединении сепсиса смертность может достигать 75% [Трушкин Р.Н. с соавт., 2015].

Сроки выполнения нефрэктомии до, после, во время трансплантации или «sandwich technique» – предмет постоянного обсуждения [Kirkman M.A. et al., 2011]. Выполнение симультанных операций привлекает возможностью совместить в одной операции трансплантацию и нефрэктомию. С другой стороны имеет место значительное увеличение времени оперативного лечения. Особенно значима длительность нефрэктомии в случае выполнения трансплантации от посмертного донора, где большое значение имеет время холодовой ишемии. Помимо этого особого внимания заслуживает высокий риск раневых осложнений после выполнения открытой нефрэктомии поликистозно-измененной почки из доступа, предназначенного для трансплантации. Риск раневой инфекции, инфекции в кистах сохраненной почки в свою очередь усугубляется назначенной иммуносупрессивной терапией. Объем и технические сложности, сопровождающие не только лапароскопическую или открытую нефрэктомию, но также последующую трансплантацию почки могут приводить к тяжелой

кровопотере и снижению гемоглобина. В подобных ситуациях пациентам показано проведение ранних гемотрансфузий, которые в свою очередь могут привести к сенсебилизации и потере трансплантата.

После изучения данных литературы по вопросам тактики лечения и подготовки к трансплантации пациентов с АДПП, нам не удалось получить представление о предпочтительном алгоритме действий в различных клинических ситуациях. Остался целый ряд вопросов, связанных с целесообразностью и сроками выполнения нативной нефрэктомии по отношению к трансплантации, возможностью уменьшить частоту осложнений и смертность пациентов с использованием лапароскопических методик. На основании этого возникла необходимость проведения проспективного исследования с целью выработки оптимальной тактики лечения и подготовки к трансплантации пациентов с терминальной почечной недостаточностью на фоне аутосомно-доминантного поликистоза почек.

Анализируя данные литературы, мы обнаружили целый ряд нерешенных вопросов тактики хирургического лечения диализных пациентов с АДПП. Не существует единого мнения по поводу сроков и необходимости удаления поликистозно-измененных почек. Сложности и неоднозначность этой проблемы обусловлена большой травматичностью и многочисленными послеоперационными осложнениями.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1. Общая характеристика клинических наблюдений.

Диссертационное исследование основано на материале, полученном в процессе ретроспективного и проспективного анализа клинических наблюдений этапного хирургического лечения 81 пациента с терминальной почечной недостаточностью, обусловленной аутосомно-доминантного поликистозом почек.

Все включенные в исследование пациенты получали хирургическое лечение в Государственном бюджетном учреждении «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», Государственном бюджетном учреждении «Городская больница №31», Санкт-Петербург в период с 2003 по 2018 год.

Хирургическое лечение в объеме нефрэктомии ПКП по клиническим показаниям и(или) с целью подготовки к трансплантации почки проведено 61 больному. В ходе проспективной части исследования 21 пациенту выполнены микробиологические исследования крови, мочи (при сохраненном диурезе) и содержимого кист.

Перед плановыми операциями все больные обследованы с целью выявления внепочечных проявлений поликистоза, анатомических особенностей ПКП и абсолютных противопоказаний к оперативному лечению и трансплантации почки.

Помимо обязательного клинического минимума всем пациентам выполнялись следующие исследования:

1. Анамнестически выяснялись признаки инфекции почек и мочевыводящих путей
2. УЗИ брюшной полости и почек
2. ЭХО-кардиография, комплексное кардиологическое обследование

3. Спиральная компьютерная томография с контрастной ангиографией
4. Микробиологические исследование крови (при необходимости), мочи (при сохраненном диурезе).

Объем и длительность обследования пациентов, которым операции были выполнены по клиническим показаниям, определялся и расширялся исходя из конкретной клинической ситуации.

Аллотрансплантация почки от иммунологически совместимых доноров выполнена 46-ти пациентам.

В зависимости от объема и техники выполнения хирургического пособия, алгоритма подготовки к трансплантации почки, в соответствии с целями и задачами исследования, последовательно сформированы следующие выборки:

1. 21 пациент, которым выполнены микробиологические исследования мочи, крови, содержимого кист почек.
2. 61 пациент, которым была выполнена нефрэктомия поликистозно-измененных почек.
3. 46 больных с АДПП, которым выполнена аллотрансплантация почки.

## **2.2. Характеристики групп пациентов, которым проводились микробиологические исследования крови, мочи, содержимого кист поликистозно-измененных почек.**

С целью решения первой задачи исследования в течение 2013-2017 года 21-му пациенту перед выполнением нефрэктомии нативных почек проводилось микробиологическое исследование крови и(или) мочи (при сохраненном диурезе). Интраоперационно в этой группе больных выполнялся посев содержимого кист с макроскопическими признаками инфицирования.

Средний возраст больных составил  $56 \pm 6,8$  лет. Оперативное лечение по клиническим показаниям в связи с осложнениями поликистоза выполнено



10(47,6%) пациентам, с целью подготовки к трансплантации почки – 11(52,4%). Лапароскопически прооперированы 13 (61,9%) пациентов, открыто - 8 (38%).

Всем больным, вошедшим в исследование, оценивался симптомокомплекс и проявления поликистоза почек. Принимались во внимание следующие клинические проявления и лабораторные показатели:

- наличие болей в поясничной области в течение последних 5 лет
- наличие эпизодов обострения хронического пиелонефрита в течение последних 5 лет
- 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 больные (n=21), которым выполнялись серии микробиологических исследований, разделены на две группы. Исследуемая группа I - 7(33,3%) пациентов с бессимптомным течением заболевания. Группу сравнения I составили 14(76,7%) больных, у которых присутствовали симптомы инфицирования почек и мочевыводящих путей. Общая характеристика групп приведена в Таблице 6. Статистически значимых отличий по возрасту, размерам почек, длительности получения заместительной почечной терапии в группах не выявлено.

### 2.3. Характеристики групп пациентов, которым была выполнена нефрэктомия поликистозно-измененных почек

В ходе исследования для сравнения различных хирургических методик проанализированы результаты оперативного лечения 61 пациента с АДПП, которым в период с 2008 по 2018 год была выполнена нативная нефрэктомия лапароскопическим или открытым доступом, всего 81 оперативное вмешательство. Все больные получали ЗПТ программным гемодиализом. В зависимости от клинической ситуации пациентам выполнены 65(80,2%) монолатеральных и 16(19,8%) билатеральных нефрэктомии. Оперативное лечение выполнялось по клиническим показаниям при осложненном течении АДПП - 26,6%, а также в целях подготовки к трансплантации почки - 73,4%.

**Таблица 6 - Общая характеристика групп.**

Характеристика	Исследуемая группа I n=7	Группа сравнения I n=14	Значение p
Мужчины	4(57,1%)	3(18,2%)	p=0,252
Женщины	3(42,9%)	11(81,8%)	
Возраст, годы	53,1±7,5	53,9±9,3	p=0,849
Диализ, месяцы	32±10,3	42±12,1	p>0,05
Максимальный размер почек (мм)	227±33	228±67	p=0,981
Сохранен диурез (более 200 мл мочи в сутки)	4(57,1%)	9(64,3%)	p=0,874

Для выявления преимуществ того или иного вида вмешательства все пациенты (n=61) были разделены на 2 основные группы: группа сравнения II и исследуемая группа II.

Группа сравнения II включила 31 пациента, которым было выполнено 35 операций открытым доступом, в том числе 2 пациента после конверсии с лапароскопического доступа в связи с невозможностью создания достаточного рабочего пространства в брюшной полости.

В качестве хирургического доступа для открытых операции в зависимости от клинической ситуации использовались:

- срединная лапаротомия 15 (42,9%)
- люмботомия 19 (54,2%)
- билатеральный субкостальный доступ 1(2,9%).

Среди пациентов, которым были выполнены открытые оперативные вмешательства сформировано две подгруппы:

- 15 больных - монолатеральная нефрэктомия (МНЭ)
- 16 пациентов - билатеральная нефрэктомия (БНЭ)

Во всех случаях с использованием стандартного общехирургического инструмента тупо и остро из окружающих тканей выделялась поликистозно-измененная почка, почечная ножка. Почечная артерия и вена отдельно прошивались, перевязывались, пересекались. Далее производилась нефрэктомия с перевязкой, пересечением мочеточника и последующим тщательным гемостазом. Зона операции промывалась растворами антисептиков и дренировалась силиконовыми дренажами.

В исследуемую группу II вошли 30 пациентов, у которых для нефрэктомии использовался лапароскопический доступ (46 операции). Всем больным выполнена монолатеральная лапароскопическая трансперитонеальная нефрэктомия.

Техника выполнения лапароскопических операций описана в разделе «Результаты собственных исследований» так как некоторые технические приемы являются оригинальной разработкой.

Общая характеристика групп и структура показаний к операции представлены в Таблицах 7,8.

В ходе анализа основных характеристик групп значимых отличий по возрасту, полу, срокам получения заместительной почечной терапии, размерам поликистозно-измененных почек не выявлено.

Имелись значимые отличия в структуре показаний к нефрэктомии. В группе сравнения II преобладали пациенты, которым выполнялись операции по клиническим показаниям. Данное различие объяснимо тем фактом, что большинство больных данной группы оперированы до начала применения лапароскопической техники в хирургии поликистоза. Учитывая высокую частоту осложнений в группе открытых операций, как правило, нефрэктомия выполнялась при наличии клинических показаний.

**Таблица 7 - Характеристика групп пациентов, которым была выполнена нативная нефрэктомия**

Характеристика	Группа сравнения II n=31		Исследуемая группа II n=30	Значение p
	БНЭ n=16	МНЭ n=15		
Мужчины	12(75%)	5(33,3%)	12(40%)	p>0,05
Женщины	4(25%)	10(66,7%)	18(60%)	
Возраст, годы	47,2±11,5	53,7±5,97	53±8,8	p>0,05
Диализ, месяцы	24,3±5,4	40,5±9,3	35±7,8	p>0,05
Максимальный размер почек, мм	225±38	205±42	250±35	p>0,05

## 2.4. Характеристики групп пациентов, которым выполнена аллотрансплантация почки

Следующим этапом исследования проведен ретроспективный и проспективный анализ результатов трансплантации почки 46 пациентам с АДПП, выполненных с 2008 по 2018 год. В зависимости от наличия или отсутствия нативных поликистозно-измененных почек на момент выполнения трансплантации выборка была разделена на 2 группы.

**Таблица 8 – Структура показаний к оперативным вмешательствам**

Характеристика	Группа сравнения II 35 операций	Исследуемая группа II 46 операций	Значение p
Нефрэктомия для лечения осложнений АДПП	20(57,1%)	11(23,9%)	p=0,048
Нефрэктомия с целью подготовки к трансплантации почки	15(42,9%)	35(76,1%)	

Исследуемую группу III составили 23 пациента, которым по различным причинам на дотрансплантационном этапе была выполнена нефрэктомия нативных почек. Всем больным произведена аллотрансплантация одного почечного трансплантата от иммунологически совместимого посмертного донора на наружные подвздошные сосуды.

Группа сравнения III была сформирована из 23 больных с терминальной почечной недостаточностью обусловленной АДПП, которым выполнена аллотрансплантация почки от иммунологически совместимого посмертного

донора без нативной нефрэктомии. Группы значимо не отличались по основным параметрам (Таблица 9).

**Таблица 9 - Основные характеристики групп пациентов, которым была выполнена аллотрансплантация почки**

Характеристика	Исследуемая группа III n=23	Группа сравнения III n=23	p
Мужчины	10(43,5%)	12(52,2%)	p=0,768
Женщины	13(56,5%)	11(47,8%)	
Возраст, годы	48,6±10,7	47,4±9,4	p=0,701
Диализ, месяцы	30,4±7,5	34,1±9,2	p=0,079
Максимальный размер почек (МРП), мм	206±35	174±48	p=0,013
Посмертный донор	23(100%)	23(100%)	
Иммуносупрессивная терапия			p=0,375
- такролимус	13(56,5%)	9(39,1%)	
- циклоспорин	10(43,5%)	14(60,9%)	
Период холодной ишемии (минут)	394±121,8	364,3±88,3	p=0,352
Средний период тепловой ишемии (минут)	35,4±8,3	34±11	p=0,631

## **2.5. Статистическая обработка данных.**

Для анализа полученных в ходе клинических наблюдений и ретроспективного анализа историй болезни пациентов проводилась регистрация первичных данных, которые сохранялись в текстовом формате, а в дальнейшем переносились в табличный редактор Excel. Пакет прикладных программ Excel, являющийся офисным приложением операционной системы Windows, обеспечил сбор, накопление, хранение и первичную сортировку данных исследования. Все данные сведены в единую базу, используемую в дальнейшем для обобщения и статистической обработки. Математико-статистическая обработка данных осуществлена с помощью пакетов прикладных программ Excel, Statistica for Windows, SPSS.

Массив данных по каждому параметру проанализирован на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для сравнения выборок использовались параметрические методы анализа. Проведен корреляционный анализ, многофакторный кластерный корреляционный анализ. С целью оценки выживаемости пациентов и трансплантатов были построены кривые Каплана-Майера. Задача оценки прогностической значимости параметров решена с помощью ROC-анализа (receiver operating characteristic).

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1. Распространенность скрытой инфекции почек и мочевыводящих путей среди пациентов с аутосомно-доминантным поликистозом почек

Для решения первой задачи исследования сформирована выборка из пациентов с тХПН, обусловленной АДПП, которым в течение 2013-2017 года в клинике выполнена нативная нефрэктомия (n=21). Перед операцией проводилось микробиологическое исследование крови и(или) мочи (при сохраненном диурезе). Впервые в отечественной практике интраоперационно выполнялись рутинные микробиологические исследования содержимого кист с макроскопическими признаками инфицирования.

Всем пациентам, вошедшим в исследование, оценивался симптомокомплекс и проявления поликистоза почек. Принимались во внимание следующие клинические симптомы и лабораторные показатели:

- болевой синдром в течение предшествовавших 5 лет
- эпизоды обострения хронического пиелонефрита в течение 5 лет
- признаки системной воспалительной реакции и сепсиса в течение жизни
- гематурия, бактериемия и (или) бактериурия (при сохраненном диурезе)

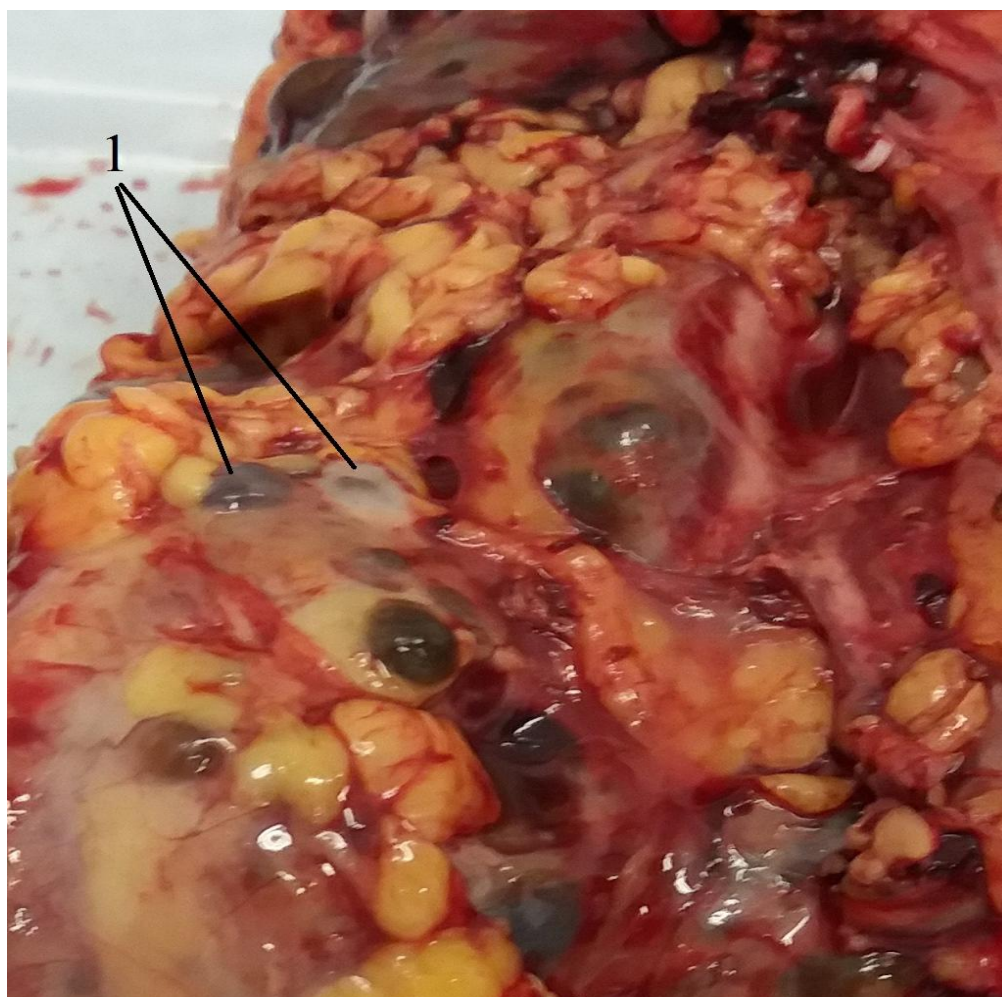
В случаях, когда у пациента не было ни одного из перечисленных признаков, течение поликистоза признавалось бессимптомным.

На основании наличия симптоматики и лабораторных исследований выделены две группы больных. Исследуемая группа I - 7(33,3%) пациентов с бессимптомным течением заболевания. Группа сравнения I составили 14(76,7%) больных, у которых присутствовали симптомы инфицирования почек и мочевыводящих путей. Статистически значимых отличий по возрасту, размерам почек, длительности получения заместительной почечной терапии в группах не выявлено.



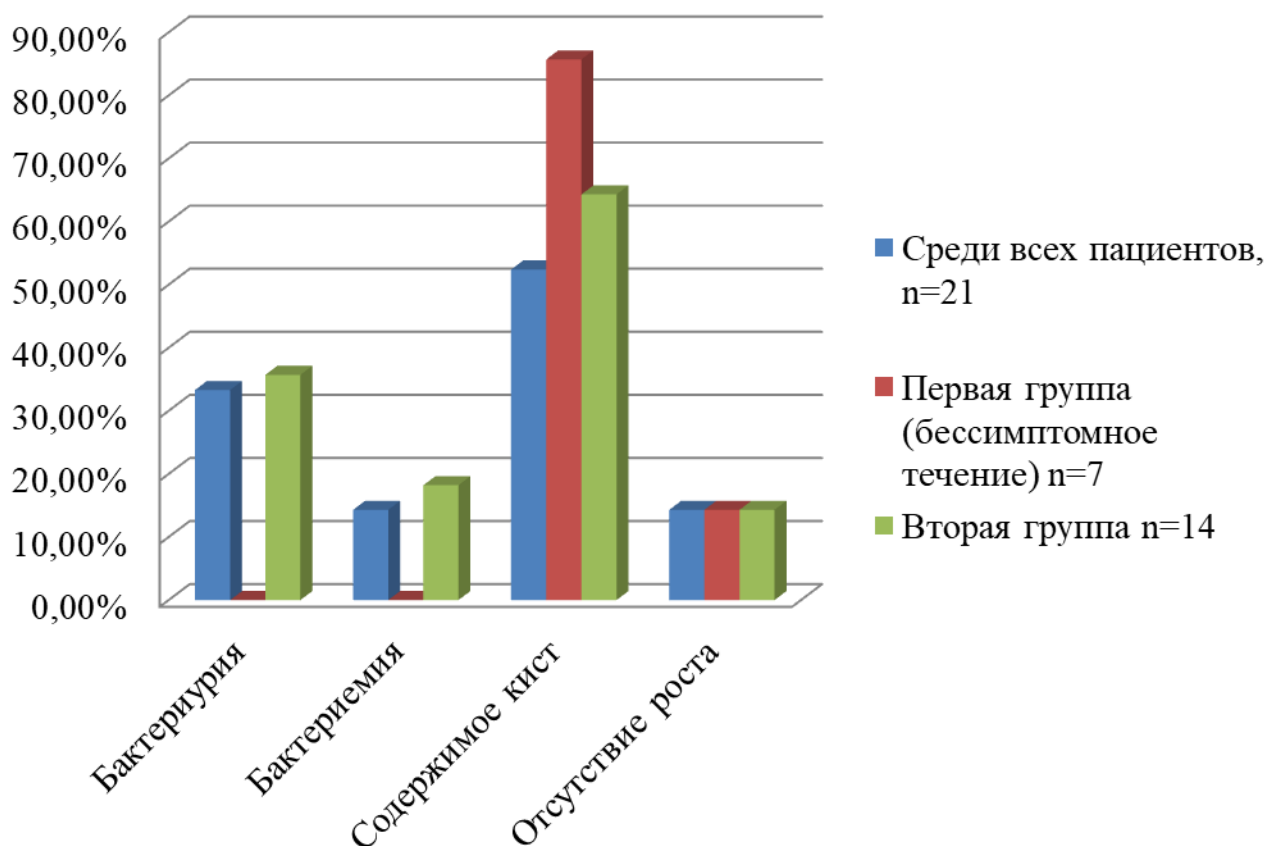
Всем пациентам выполнялась предоперационная спиральная компьютерная томография с ангиографией почечных артерий для выявления анатомических особенностей кровоснабжения почек и осложненных кист. При отсутствии доминантных осложненных кист (больших кист с содержимым повышенной плотности) на фоне выраженных кистозных изменений убедительно исключить или подтвердить инфицированность рентгенологически или с помощью ультразвукового исследования, как правило, 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 очевидны.

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 (Рисунок 5). 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, хромогенную, теогликолевую. Далее при наличии роста проводилась идентификация микроорганизмов и определение их чувствительности к антибиотикам диско-диффузионным методом.



**Рисунок 5 - Кисты с макроскопическими признаками инфицирования**

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

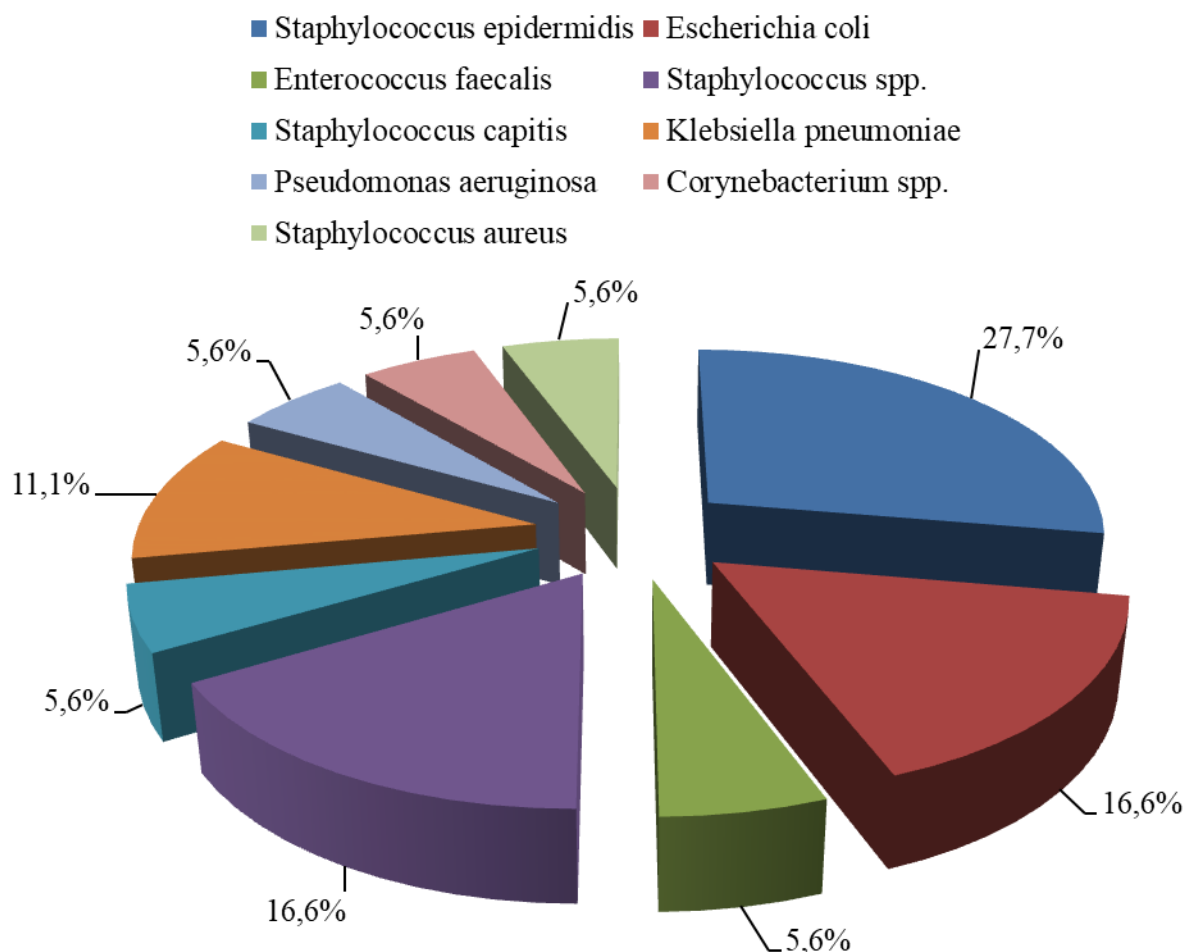


**Рисунок 6 - Результаты микробиологических исследований в сравниваемых группах**

Отдельно следует отметить, что диаметр кист с макроскопическими признаками инфицирования, как правило, не превышал 30 мм ( $24,1 \pm 13,2$  мм). Посевы из крупных кист обычно роста не давали.

Средний максимальный размер удаленных почек в группах не отличался и составил в первой группе  $213 \pm 82$  мм, во второй группе  $229 \pm 67$  мм, абсолютное значение максимального размера варьировало от 160 до 400 мм.

Выявляемая флора в посевах крови, мочи и содержимого кист отличалась значительным разнообразием (Рисунок 7). Наиболее частым возбудителем были различные виды стафилококков (55,5%), на втором месте по распространенности *Escherichia coli* (16,6%).



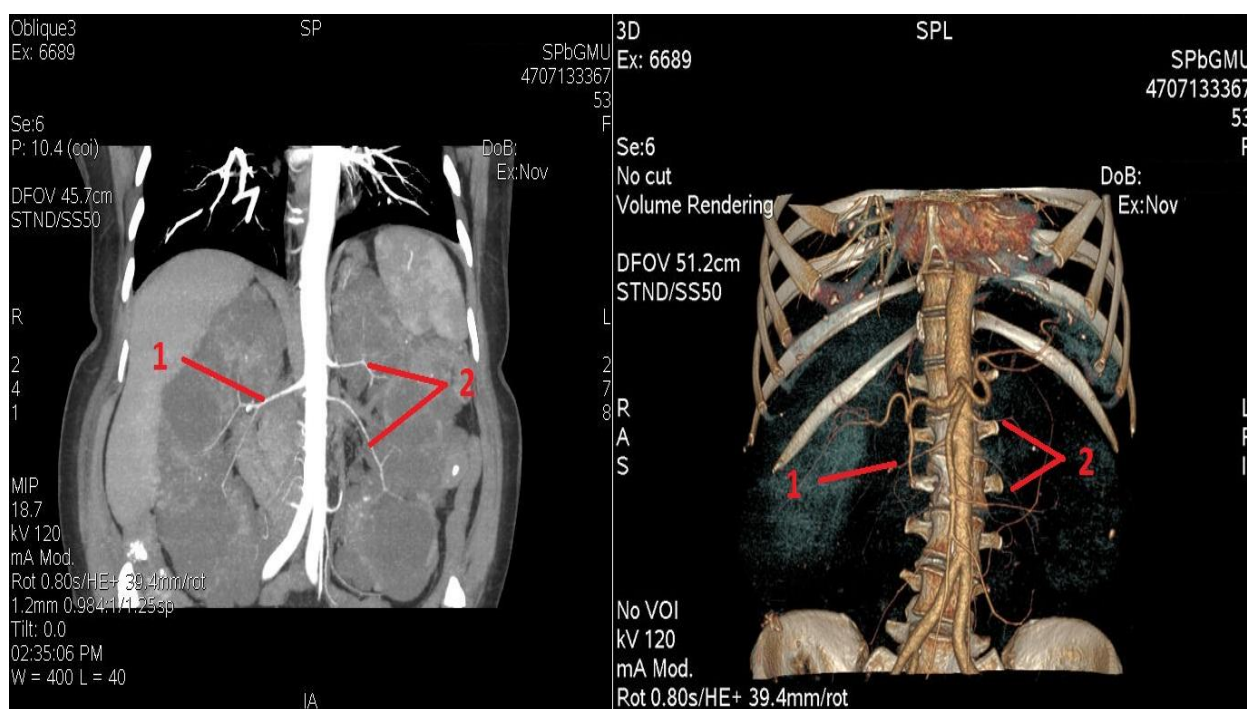
**Рисунок 7 - Частота встречаемости различных возбудителей инфекции по результатам микробиологического исследования содержимого кист.**

Отдельно следует отметить, что возбудители инфекции, резистентные более чем к четырём 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 грамм отрицательных микроорганизмов) и линезолиду (в случаях полирезистентных грамм положительных микроорганизмов).

## 3.2. Методики и преимущества выполнения нефрэктомии поликистозно-измененных почек с использованием лапароскопических технологий

### 3.2.1. Технические аспекты применения лапароскопической техники для оперативного лечения аутосомно-доминантного поликистоза почек

Помимо необходимого клинического минимума всем пациентам перед лапароскопической нефрэктомией выполнялась спиральная компьютерная томография с контрастированием сосудистого русла с целью уточнения вариантов расположения, количества почечных сосудов и виртуального планирования хирургического маневра (Рисунок 8).



**Рисунок 8 - Результат спиральной компьютерной томографии с контрастной ангиографией почечных сосудов пациента с АДП.**

**1 – одиночная почечная артерия правой почки; 2 – основная и добавочная почечные артерии левой почки.**

Оперативная техника выполнения разработана на основе данных мировой литературы и собственного опыта выполнения операций. Положение пациента на операционном столе на контрлатеральном боку в 3/4 оборота. Через доступ в боковой области живота (на 3 см выше и латеральнее пупка) выполняется инсуфляция CO<sub>2</sub> с помощью иглы Вереща. В области пупка устанавливается эндопорт диаметром 10 мм. Под визуальным контролем вводятся: 10 мм эндопорт в боковой области живота, 5-мм эндопорты в подреберье и подвздошной области (Рисунок 9).



**Рисунок 9 - Расположение троакаров для выполнения лапароскопической нефрэктомии справа**

После ревизии брюшной полости при выполнении правосторонней нефрэктомии (Рисунок 10) пересекается правая треугольная связка печени и печеночно-почечная связка, печень отводится кверху и фиксируется с помощью инструмента. Далее производится рассечение париетальной брюшины по линии Тольда, мобилизуется и отводится медиально восходящая ободочная и двенадцатиперстная кишки.



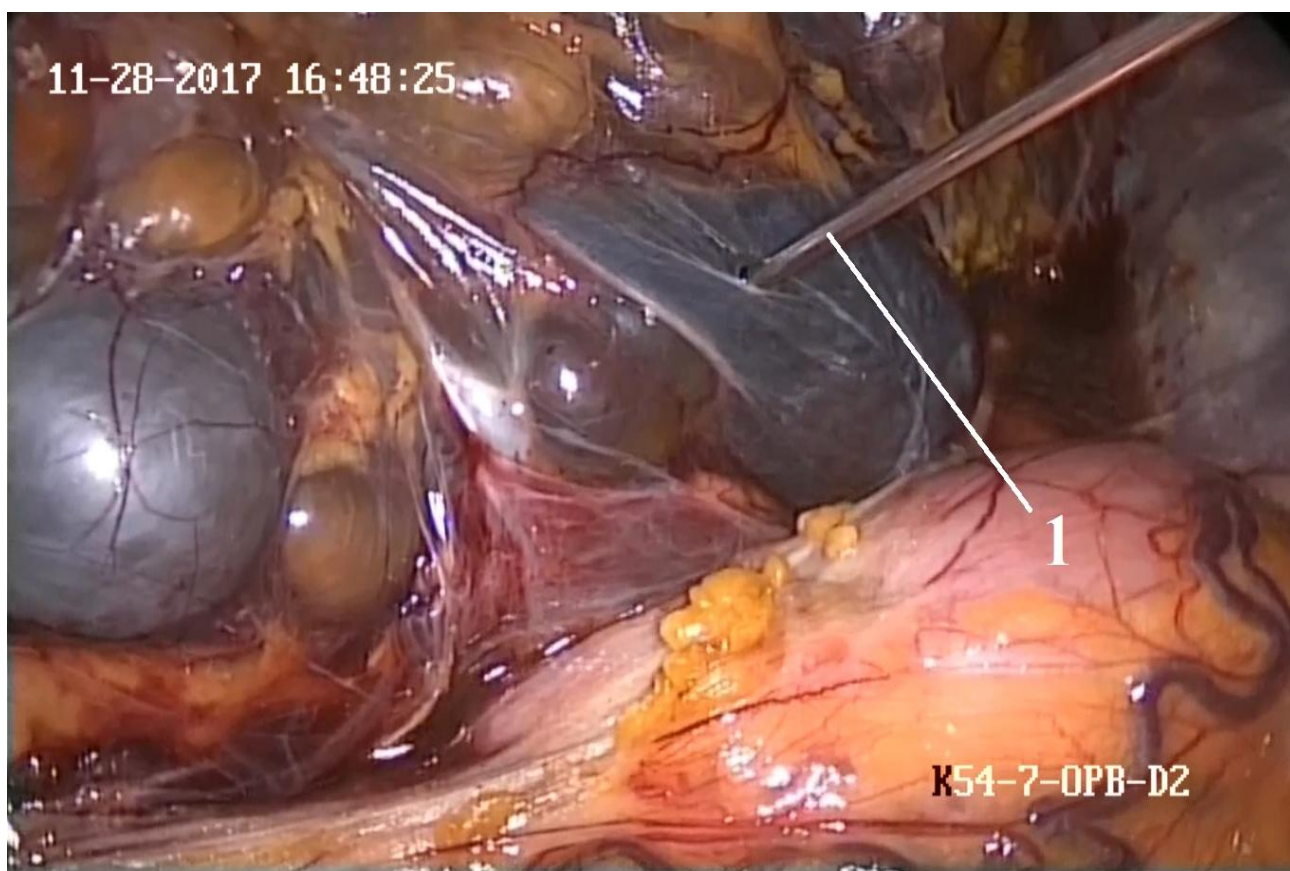
**Рисунок 10 - Поликистозно-измененная правая почка**

Тупо и остро осуществляется доступ к нижней полой вене и почечной ножке справа. Доступ к почечным сосудам слева выполняется путем мобилизации селезеночного угла и нисходящей ободочной кишки.

Выделяется нижний полюс почки, доступ к почечной ножке. Клипируется и пересекается мочеточник. Как правило, этот этап операции осложняется наличием большого количества разнокалиберных кист, перекрывающих операционное поле и занимающих большое пространство. При их вскрытии инфицированное содержимое попадает в брюшную полость.

Для решения этой проблемы с помощью пункционной иглы, к которой присоединен вакуумный аспиратор, под визуальным контролем кисты прокалываются с одновременной аспирацией содержимого. Игла вводится в

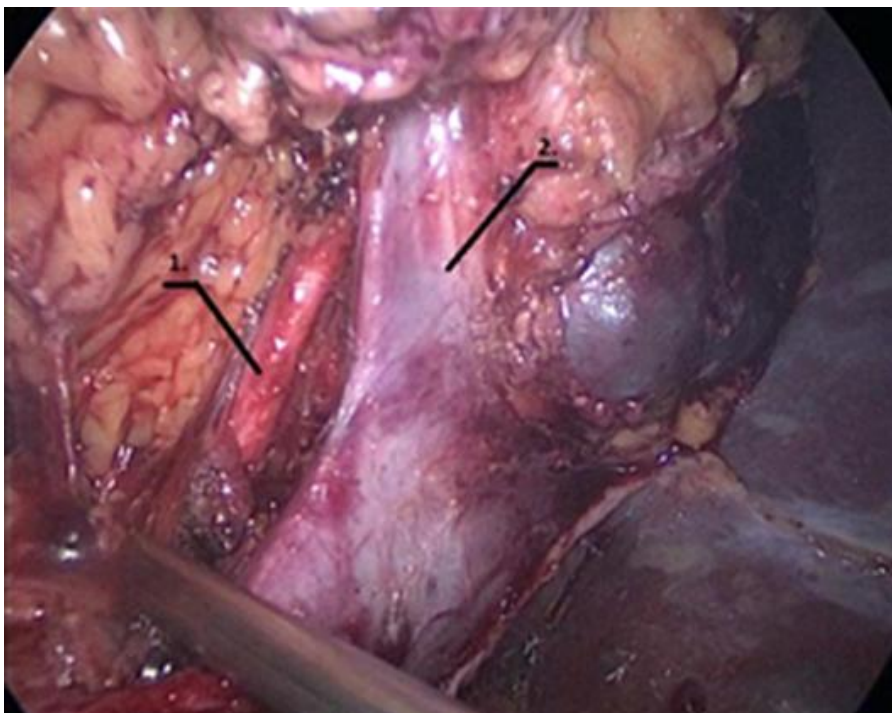
брюшную полость через переднюю брюшную стенку из наиболее удобной позиции в зависимости от конкретной операционной ситуации (Рисунок 11).



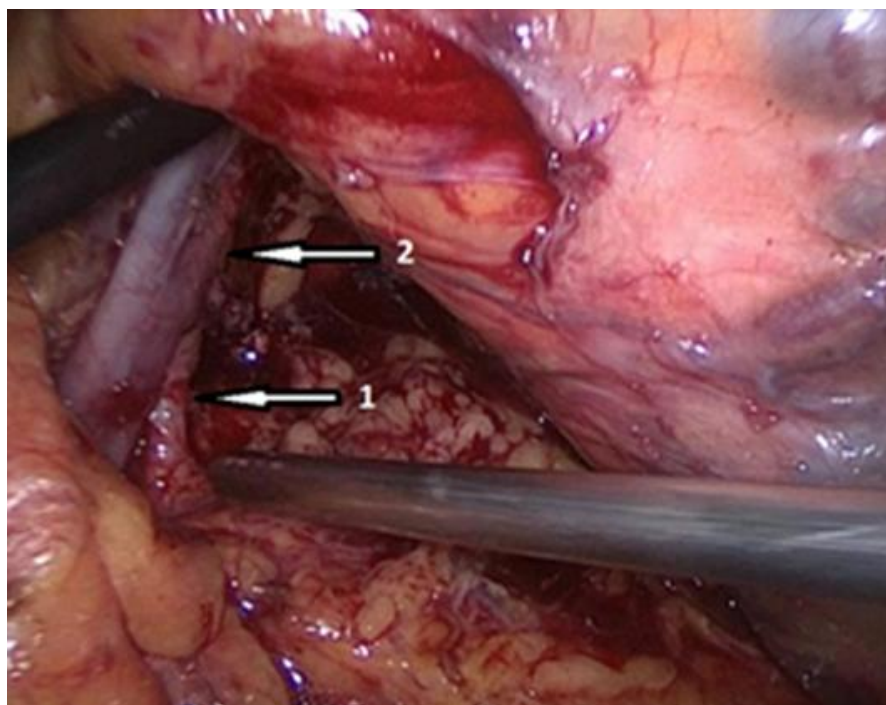
**Рисунок 11 – Пункция кист с одновременной аспирацией  
(1 – пункционная игла с вакуумной аспирацией)**

После выделения почечной сосудистой ножки (Рисунок 12, 13) отдельно клипируются и пересекаются почечные артерия и вена, мочеточник. На этом этапе почечная ножка может быть прошита сшивающим аппаратом. Поликистозно-измененная почка выделяется из окружающих тканей лапароскопически.





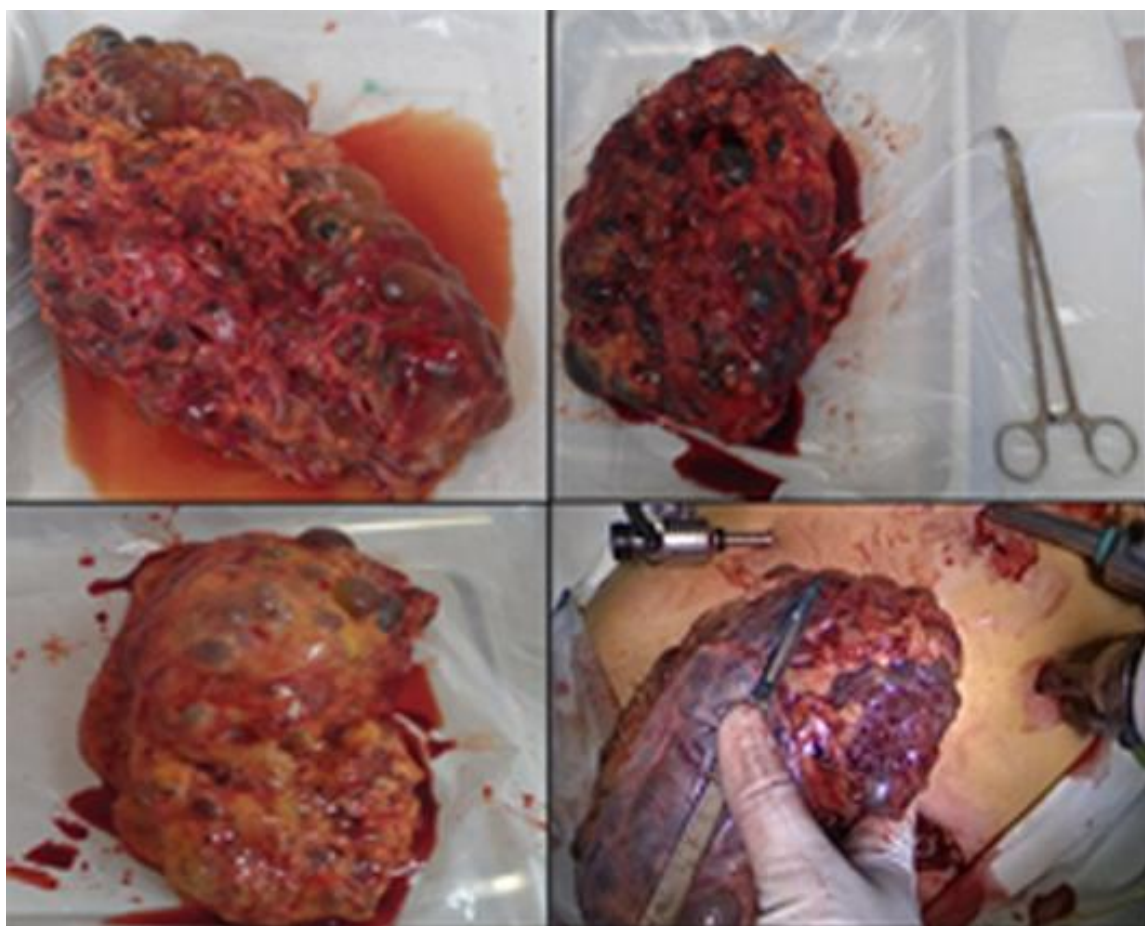
**Рисунок 12 - Сосудистая ножка правой почки  
(1 – правая почечная артерия; 2 – правая почечная вена)**



**Рисунок 13 - Сосудистая ножка левой почки  
(1 – левая почечная артерия; 2 – левая почечная вена)**

После прошивания или клипирования и пересечения почечной ножки выделяется верхний полюс почки с аккуратной диссекцией области надпочечника.

Препарат извлекается из брюшной полости через разрез по Пфаненштилю, длиной до 8 см. При извлечении препарата больших размеров также применяется пункция кист для уменьшения объема почки и предотвращения повреждения кист и инфицирования брюшной полости (Рисунок 14). После уменьшения объема почки в некоторых случаях она может быть извлечена с использованием лапароскопического приемника для извлечения удаляемых органов.



**Рисунок 14 - Поликистозно-измененные почки**

Обязательной частью подготовки к операции каждого больного с АДПП также являлось углубленное кардиологическое обследование для выявления часто сопутствующей данному заболеванию кардиоваскулярной патологии. Особое внимание обращалось на признаки ишемической болезни сердца, кальциноз коронарных артерий и клапанную патологию. При необходимости предварительно выполнялась коррекция выявленных нарушений (рентген-эндоваскулярная или кардиохирургическая коррекция).

Сопутствующая кардио-васкулярная патология является серьёзным противопоказанием к напряженному карбоксиперитонеуму. Повышенное давление газа в брюшной полости, необходимое для сохранения рабочего пространства по ходу выполнения нефрэктомии, связано со следующими негативными явлениями:

1. Компрессия крупных венозных сосудов с повышением венозного давления и нарушением циркуляции.
2. Высокое давление в брюшной полости ограничивает подвижность диафрагмы, что приводит к необходимости подачи большего дыхательного объема для поддержания адекватной вентиляции легких и коррекции гипоксии.
3. Непосредственная адсорбция углекислого газа тканями приводит к метаболическим и дыхательным нарушениям, обусловленным гиперкапнией (повышения парциального давления углекислого газа в крови).
4. Снижение сердечного выброса за счет повышенного периферического сопротивления и сдавления органов грудной полости.
5. Напряженный карбоксиперитонеум опасен возникновением ряда специфических осложнений (пневмоторакс, подкожная эмфизема, пневмомедиастинум, газовая эмболия).

Особенно это актуально для пациентов с аутосомно-доминантным поликистозом почек, среди которых частота сопутствующей кардиоваскулярной патологии в популяции достигает 50%.

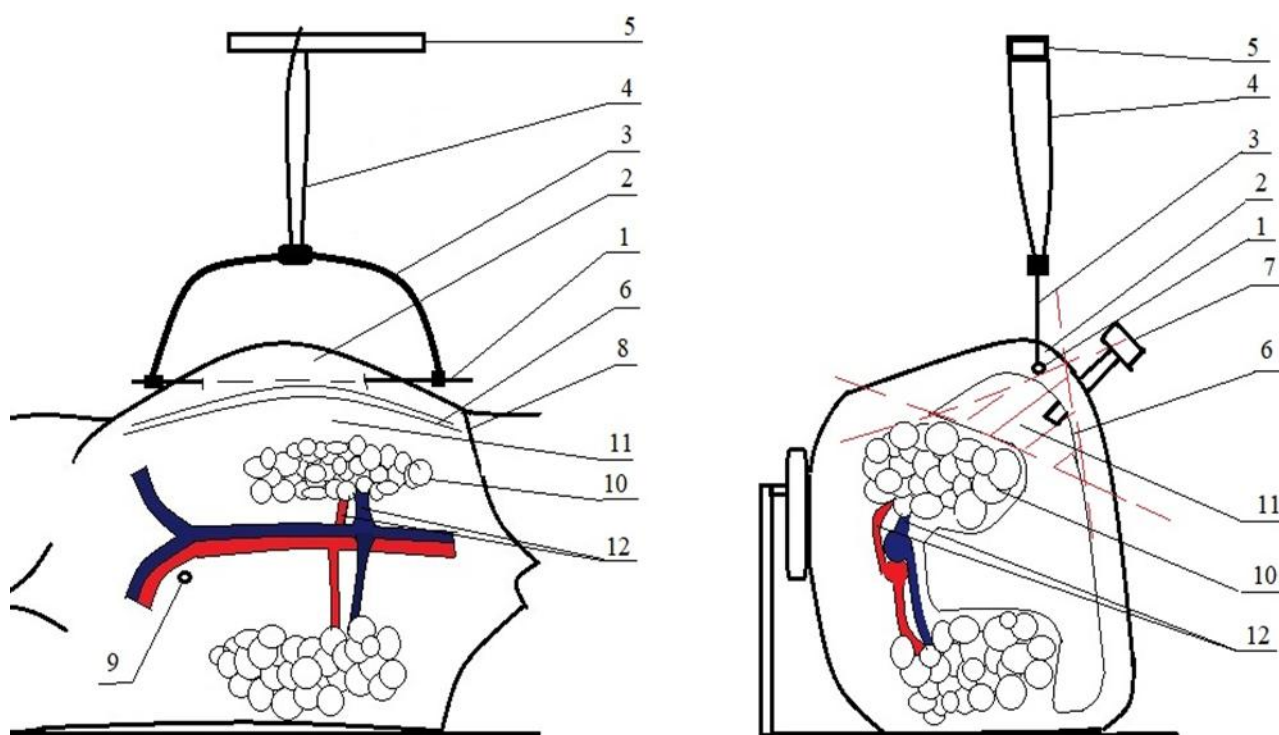
Работа в условиях напряженного карбоксиперитонеума с технической точки зрения сопряжена с обязательным сохранением герметичности брюшной полости.

В случаях утечки газа или необходимости постоянной аспирации (например, при кровотечении) брюшная полость спадается и рабочее пространство исчезает. Значимо ухудшается визуализация и оператору приходится ждать, пока в брюшную полость не поступит достаточное количество газа, чтобы продолжить операцию. Особенно актуальна необходимость работы с вакуумным аспиратором при нефрэктомии поликистозно-измененных почек, так как при повреждении гигантских кист большое количество содержимого изливается в брюшную полость инфицируя её и ограничивая видимость.

Для решения этой проблемы нами разработана и внедрена в хирургию поликистоза почек технология лапароскопической нефрэктомии в условиях карбоксиперитонеума низкого давления в брюшной полости с использованием лапаролифтинга.

Предлагаемый способ лапароскопического трансперитонеального удаления поликистозно-измененной почки в условиях карбоксиперитонеума низкого давления осуществляется с помощью лапаролифта (Рисунок 15). Лапаролифт включает спицу, заостренную с обоих концов и проведенную через проколы с захватом кожи и подкожной клетчатки в боковой области живота в продольном направлении, концы которой прикреплены к ножкам дугообразной жесткой штанги. Жесткая штанга соединена с подвязанной в ее средней части нитевой тягой, перекинутой через горизонтальное колено операционной лампы и выполненной с возможностью регулировки ее длины.

На данный способ оформлена патентная документация в Федеральной службе интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам (РОСПАТЕНТ), получена приоритетная справка №2018139245 от 08.11.2018 года.



**Рисунок 15 - Схема расположения лапаролифта при лапароскопии в условиях карбоксиперитонеума низкого давления.**

**(1 – спица лапаролифта; 2 – брюшная стенка; 3 – дугообразная скоба лапаролифта; 4 - нитевая тяга; 5 – колено операционной лампы; 6 – брюшина; 7 – эндопорт для установки лапароскопа; 8 – реберная дуга; 9 – пупок; 10 – поликистозно-измененная почка; 11 – рабочее пространство; 12 – почечная ножка)**

Способ осуществляется следующим образом. Положение больного на левом или правом боку в 3/4 оборота. Брюшная стенка поднимается с помощью зажима, с использованием иглы Вереша нагнетается углекислый газ под давлением до 6 мм рт. ст. Такого давления, в сочетании с подъемом брюшной стенки с помощью зажима, достаточно для удовлетворительной визуализации брюшины в области проведения спицы. Устанавливается эндопорт диаметром 10 мм для лапароскопа по линии, соединяющей середину реберной дуги и пупок на 8-10 см ниже реберной дуги. Для визуализации используется лапароскоп диаметром 10 мм, угол камеры 30°. Визуализируется поликистозно-

измененная почка. Под контролем лапароскопа в продольном направлении проводится спица в боковой области в наиболее удобной позиции с учетом анатомического расположения поликистозно-измененной почки (обычно вкалывается спица в подвздошной области на 2-3 см медиальнее передней подмышечной линии и на 2 см выше передней верхней ости подвздошной кости, проводится параллельно передней подмышечной линии и выкалывается на 4-5 см ниже реберной дуги). Далее спица фиксируется к дугообразной жесткой штанге и с помощью нитевой тяги через колено операционной лампы осуществляется тракция брюшной стенки и создается рабочее пространство в брюшной полости. Затем выполняется десуфляция до значения давления менее 3 мм. рт. ст., и последующие этапы операции проводятся в условиях карбоксиперитонеума низкого давления. Минимальное (до 3 мм рт. ст.) нагнетание углекислого газа показано для предотвращения формирования вакуума в брюшной полости. Далее устанавливаются необходимые для нефрэктомии эндпорты и выполняется операция. Треугольная форма рабочего пространства с наивысшей точкой в проекции лапаролифта и максимальным объемом в области почечной ножки позволяет создать достаточную визуализацию и свободу смещения инструментов. Возможность установки лапаролифта в наиболее удобной позиции с учетом анатомического расположения гигантской поликистозно-измененной почки упрощает технику оперирования и улучшает визуализацию. Отсутствие контакта лапаролифта с брюшиной и брюшной полостью предохраняет её от дополнительных повреждений и предотвращает инфицирование брюшной полости. В послеоперационном периоде практически отсутствуют боли в области стояния лапаролифта.

### 3.2.2. Особенности ведения послеоперационного периода

Послеоперационное ведение пациентов с АДПП также имело ряд особенностей связанных с нарушениями коагуляции на фоне хронической почечной недостаточности и заместительной почечной терапии. Процедура гемодиализа проводилась за 14-18 часов до запланированного оперативного вмешательства. Несмотря на это в 32(69,6%) случаях лапароскопических операций в раннем послеоперационном периоде отмечалась гиперкалиемия, потребовавшая проведения гемодиализа в первые сутки после операции. Данное обстоятельство объясняется большим объемом повреждения тканей. Учитывая данный факт в первые двое суток после операции для минимизации риска кровотечения больным проводился гемодиализ в ежедневном режиме, короткими процедурами (2-2,5 часа) с ограничением введения гепарина до 1250 Ед. Дренаж из брюшной полости, как правило, удалялся на третьи сутки после операции, в междиализный день.

Антибактериальная терапия назначалась в рамках стандартной периоперационной антибиотикопрофилактики при плановых вмешательствах. В случаях оперативного лечения по клиническим показаниям антибактериальная терапия проводилась в лечебном режиме с учетом результатов микробиологических исследований крови, мочи, содержимого кист.

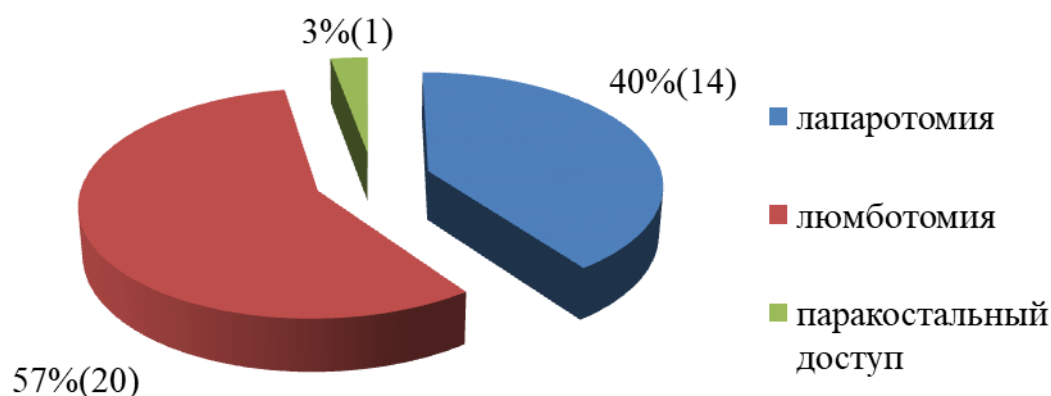
### 3.2.3 Сравнительный анализ применения различных вариантов нефрэктомии поликистозно-измененных почек

Нами проведен ретроспективный анализ 2-х групп пациентов, которым выполнена нефрэктомия поликистозно-измененных почек (n=61).

В группе сравнения II (n=31), в период с 2012 по 2017 год, нефрэктомия поликистозно-измененных почек выполнялась с использованием открытых доступов. Всего 35 оперативных вмешательств. Структура использованных доступов представлена на Рисунке 16.

В рамках данной группы в зависимости от объема операции выделено 2 подгруппы пациентов:

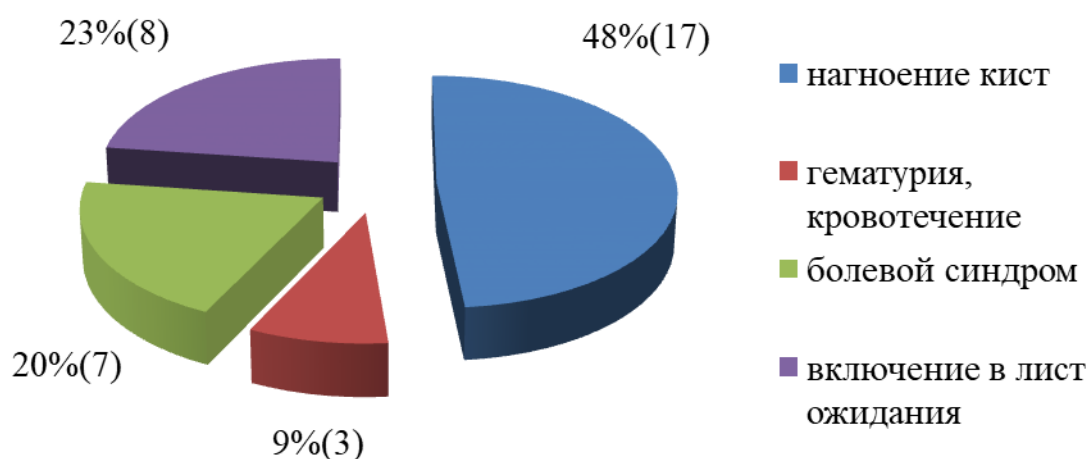
- 16(45,7%) больных, которым выполнена билатеральная нефрэктомия. В том числе 2-м пациентам билатеральная нефрэктомия была выполнена после конверсии с лапароскопического доступа в связи с большими размерами почек и отсутствием «рабочего» пространства в брюшной полости.
- 15 пациентов, которым выполнено 19 монолатеральных операций (54,3%).



**Рисунок 16 - Доступы для открытой нефрэктомии поликистозно-измененных почек**



Показаниями к выполнению нефрэктомии в группе сравнения II были осложнения АДПП и подготовка к трансплантации почек. В связи с осложнениями поликистоза по клиническим показаниям выполнено 27 (77,1%) операций 19 (61,3%) пациентам (Рисунок 17).



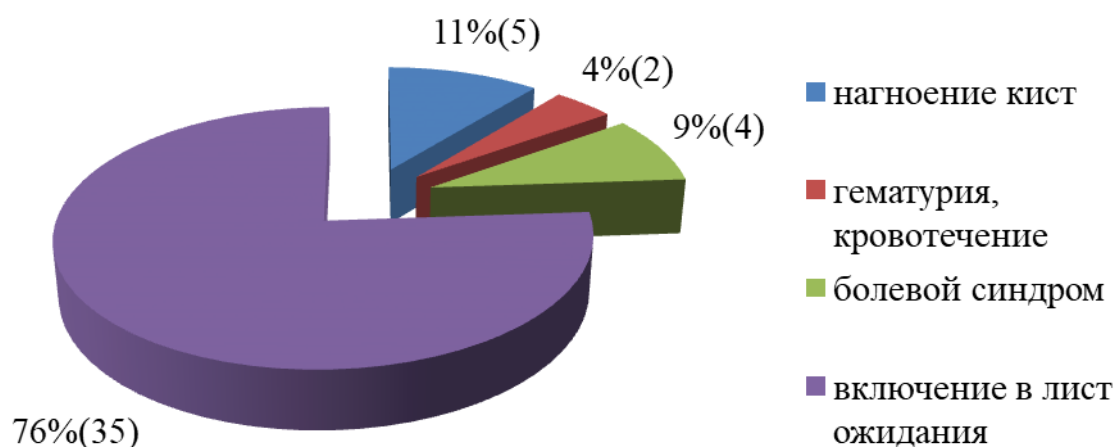
**Рисунок 17 - Структура показаний к нефрэктомии в группе сравнения II (35 операций)**

В исследуемую группу II вошли 30 больных, которым была выполнена лапароскопическая трансабдоминальная монолатеральная нефрэктомия (ЛТНЭ), всего 46 оперативных вмешательств. Оперативное лечение больные получили в период с 2014 по 2018 год. 5-ти пациентам с сопутствующей кардио-васкулярной патологией ПКП поэтапно удалены лапароскопически в условиях карбоксиперитонеума низкого давления.

По клиническим показаниям выполнено 11(24,4%) операций 10-ти (33,3%) пациентам, из них: нагноение кист - 5(10,7%), выраженный болевой синдром –

4(8,7%), кровотечение, гематомы кисты, макрогематурия - 2(1,2%). Большинство больных исследуемой группы II прооперированы с целью подготовки к трансплантации почки (Рисунок 18).

Все пациенты, оперированные в плановом порядке с целью подготовки в лист ожидания трансплантации почки, предварительно были обследованы в объеме, предусмотренном разработанным в ходе работы алгоритмом (представлен в Главе 4).



**Рисунок 18 - Структура показаний к нефрэктомии в исследуемой группе II (46 операций)**

Средняя длительность оперативных вмешательств значимо не отличалась и составила соответственно  $119 \pm 34,9$  и  $105,9 \pm 56,7$  минут ( $p > 0,05$ ).

Среднее время пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии пациентов исследуемой группы II составило  $1,2 \pm 0,69$  суток. В группе сравнения II тот же показатель значимо не отличалось -  $2,11 \pm 1,76$  суток ( $p > 0,05$ ).

Имели место статистически значимые отличия в сроках активизации пациентов в группах. Пациенты после лапароскопических вмешательств

активизированы на 2-3 сутки ( $2,11 \pm 0,32$ ), после открытых операций на 4-5 ( $4,37 \pm 1,08$ ,  $p < 0,05$ ).

После лапароскопических вмешательств, средний срок нахождения в стационаре составил – 7-8 ( $7,4 \pm 4,3$ ) дней. В группе сравнения II пациенты находились на стационарном лечении значительно дольше:  $12,7 \pm 1,3$  и  $15,4 \pm 3,1$   $p < 0,05$ . Результаты расчетов по всем параметрам представлены в Таблице 10.

**Таблица 10 – Сводная таблица результатов оперативного лечения**

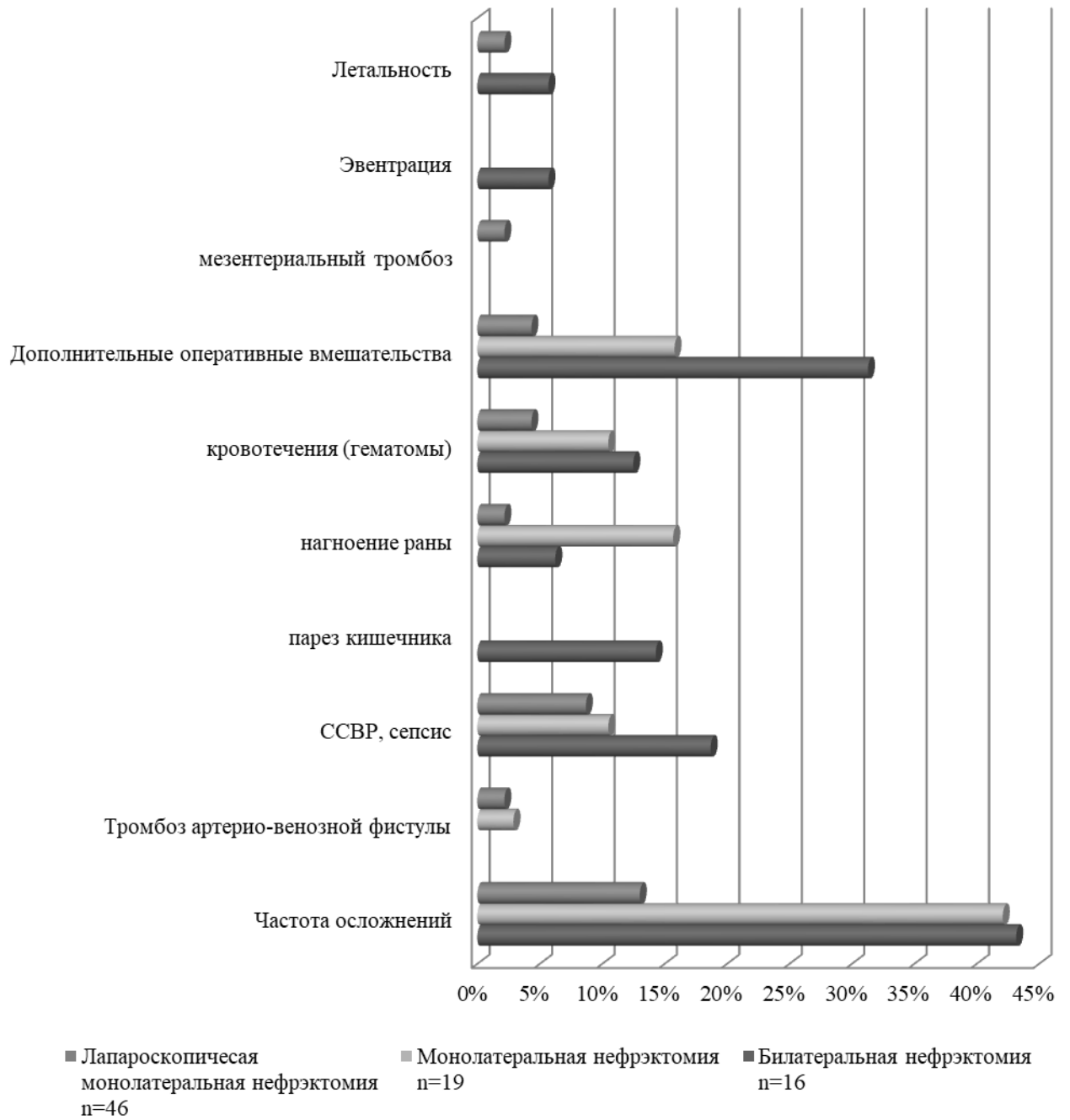
Параметры	Билатеральная нефрэктомия n=16	Монолатеральная нефрэктомия n=19	Лапароскопическая монолатеральная нефрэктомия n=46	p
Средняя длительность операции (минут)	145±22	116±18	124±11	$p > 0,05$
Время пребывания в реанимации (сутки)	2-3 суток ( $2,5 \pm 0,76$ )	2-3 суток ( $2,0 \pm 0,4$ )	1-2 суток ( $1,3 \pm 0,23$ )	$p < 0,05$
Сроки активизации пациентов (сутки)	4-5 ( $4,6 \pm 0,56$ )	4-5 ( $4,13 \pm 0,39$ )	2-3 ( $2,63 \pm 0,23$ )	$p < 0,05$
Срок пребывания в стационаре (сутки)	15-16 ( $15,4 \pm 3,1$ )	12-13 ( $12,7 \pm 1,3$ )	7-8 ( $7,7 \pm 0,5$ )	$p < 0,05$
Хирургические осложнения	43,17% (7)	42,1% (8)	13,02% (6)	$p < 0,05$
Летальность	12,5% (2)	-	2,17% (1)	$p < 0,05$

Послеоперационные осложнения после открытых оперативных вмешательств имели место в 15 (42,8%) случаях. Структура осложнений приведена в Таблице 11 и на Рисунке 19. Традиционно высока частота нагноения послеоперационных ран (11,4%), ССВР и сепсиса на фоне инфицирования почек и мочевыводящих путей.

Кровотечение в зоне операции с формированием гематом, потребовавшее экстренной ревизии послеоперационной раны, наблюдалось в 4 (11,4%) случаях. Имела место полная эвентрация у 2(5,7%) пациентов, выполнено экстренное устранение эвентрации. Среди больных старшей возрастной группы частым осложнением, значительно утяжеляющим течение послеоперационного периода, являлся выраженный послеоперационный парез кишечника. В нашем исследовании данное осложнение наблюдалось в 5(14,3%) случаях. Одному пациенту для разрешения пареза потребовалась релапаротомия с назогастроинтестинальной интубацией. Таким образом, дополнительные оперативные вмешательства с целью остановки кровотечения, санации гнойников, устранения эвентрации и пареза кишки потребовались в 8(22,8%) случаях. Летальность в первой группе составила 5,7% (2 больных).

Среди пациентов, прооперированных лапароскопически, послеоперационные осложнения были в 6 случаях (13,02%). Диффузное кровотечение из ложа почки, потребовавшее лапароскопической ревизии, остановки кровотечения имело место у 2(4,34%) пациентов. Также наблюдалась высокая частота ССВР и сепсиса (8,7%), что закономерно, так как эти больные были оперированы по клиническим показаниям в связи с нагноением кист. Имел место один летальный исход в связи с развитием мезентериального тромбоза на четвертые сутки после операции. Этот пациент был прооперирован на фоне сепсиса, при гистологическом исследовании удаленной почки выявлен почечно-клеточный рак.

Таким образом, можно видеть, что лапароскопический доступ открывает большие перспективы в лечении пациентов с поликистозом почек, позволяя значительно сократить частоту послеоперационных осложнений и летальность.



**Рисунок 19 - Структура послеоперационных осложнений**

**Таблица 11 - Послеоперационные осложнения**

Параметр	Билатеральная нефрэктомия n=16	Монолатеральная нефрэктомия n=19	Лапароскопическая монолатеральная нефрэктомия n=46	p
Частота осложнений	43,17%(7)	42,1%(8)	13,02%(6)	p<0,05
Тромбоз артерио-венозной фистулы	-	5,2%(1)	2,17%(1)	p>0,05
ССВР, сепсис	18,7%(3)	10,5%(2)	8,70%(4)	p>0,05
парез кишечника	14,30%(5)	-	-	p<0,05
нагноение раны	6,25%(1)	15,7%(3)	2,17%(1)	p>0,05
Кровотечение с формированием гематом послеоперационной раны, забрюшинного пространства	12,5%(2)	10,5%(2)	4,34%(2)	p>0,05
Дополнительные оперативные вмешательства	31,3%(5)	15,8%(3)	4,34%(2)	p>0,05
мезентериальный тромбоз	-	-	2,17%(1)	p>0,05
Эвентрация	12,5%(2)	-	-	p>0,05
Летальность	12,5%(2)	-	2,17%(1)	p>0,05

## **ГЛАВА 4. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ И ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРЕДТРАНСПЛАНТАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ**

### **4.1. Сравнительный анализ результатов трансплантации почки пациентам с аутосомно-доминантным поликистозом в зависимости от варианта предтрансплантационной подготовки**

Для выполнения третьей задачи исследования был проведен анализ результатов трансплантации почки 46 больным с тХПН обусловленной АДПП, выполненных в период с 2003 по 2018 год. Сформировано две группы пациентов.

Группа сравнения III составлена из 23 (50%) случаев пересадки почки больным, у которых ПКП на момент трансплантации были сохранены.

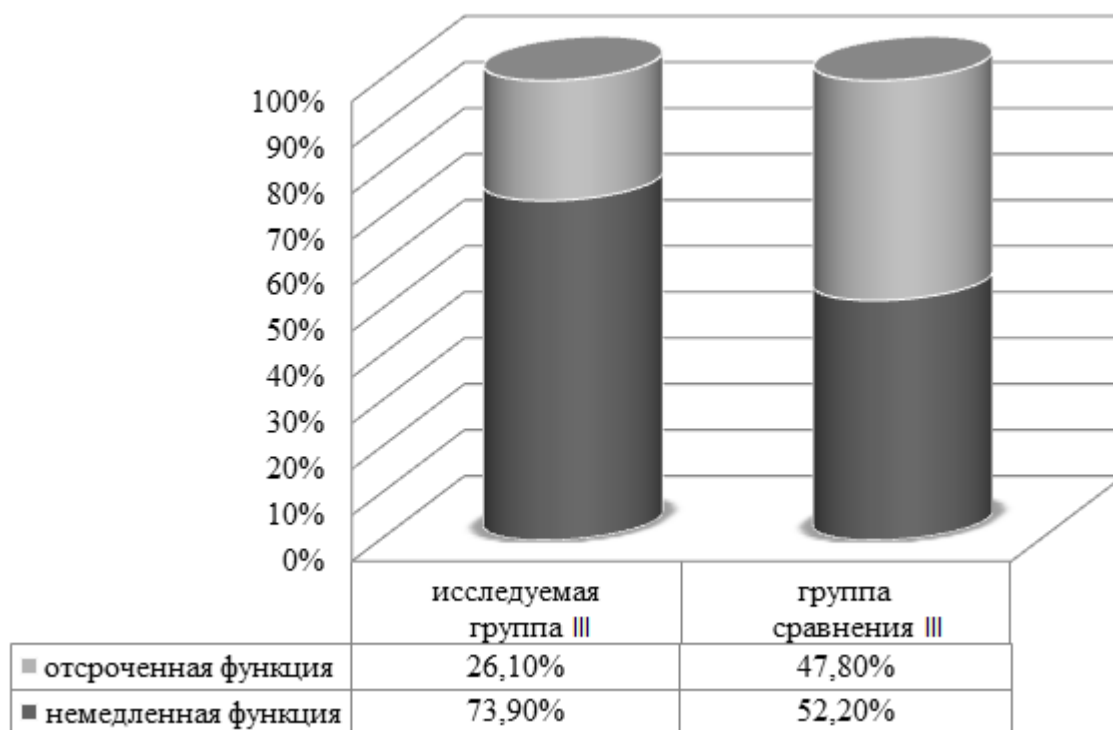
Исследуемая группа III включала 23 (50%) пациента, которым по клиническим показаниям или с целью подготовки в лист ожидания была выполнена предтрансплантационная нефрэктомия нативных почек.

Средний максимальный размер поликистозно-измененных почек (МРП) в группах статистически значимо не отличался и составил соответственно  $204 \pm 35$  см и  $177 \pm 49$  мм ( $p > 0,05$ ).

В ходе исследования оценена первичная функция трансплантатов (Рисунок 20). Немедленное мочеотделение имело место в 73,9% случаев в исследуемой группе III и в 52,2% в группе сравнения III. В случаях отсроченной функции трансплантата среднее количество потребовавшихся процедур гемодиализа составило  $12,4 \pm 2,5$  и  $17,7 \pm 4,9$  ( $p > 0,05$ ).

Средний срок наблюдения пациентов исследуемой группы III составил  $3,6 \pm 2,5$  лет, группы сравнения III -  $5,3 \pm 3,08$  лет ( $p > 0,05$ ). Имелись значимые различия в сроках наблюдения пациентов разных групп. В ходе исследования оценивались в первую очередь результаты трансплантации за первые 5 лет

наблюдения, так как в данный период удалось включить большинство наблюдений (Таблица 12).

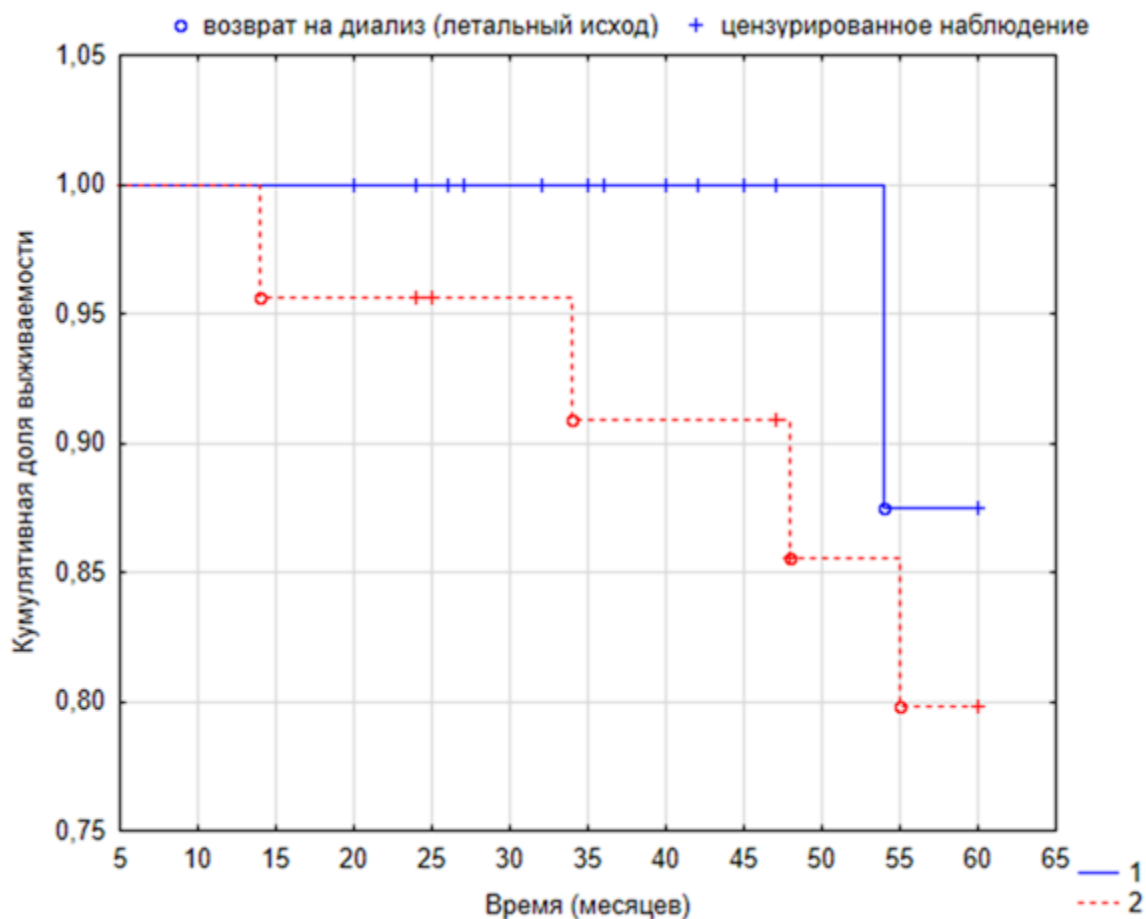


**Рисунок 20 - Оценка функции трансплантата ( $p=0,221$ ).**

Для оценки выживаемости трансплантатов и пациентов в группах были построены кривые кумулятивной доли выживаемости Каплана-Майера. Значимость различий между группами оценивалась с помощью критерия Гехана-Вилкоксона. В ходе исследования удалось в обеих группах оценить 5-летнюю выживаемость, в группе сравнения III также проанализирована 10-летние результаты.

Выживаемость трансплантатов в течение первого года - 100% в обеих группах. 2-х и 3-х летние результаты также значимо не отличались. Однако, с четвертого года после трансплантации появились различия. В группе сравнения III через 5 лет функция утрачена в 20,2% случаев. Четырёх и пятилетняя выживаемость трансплантатов в исследуемой группе III составила 100% и 87,5% соответственно (Рисунок 21).

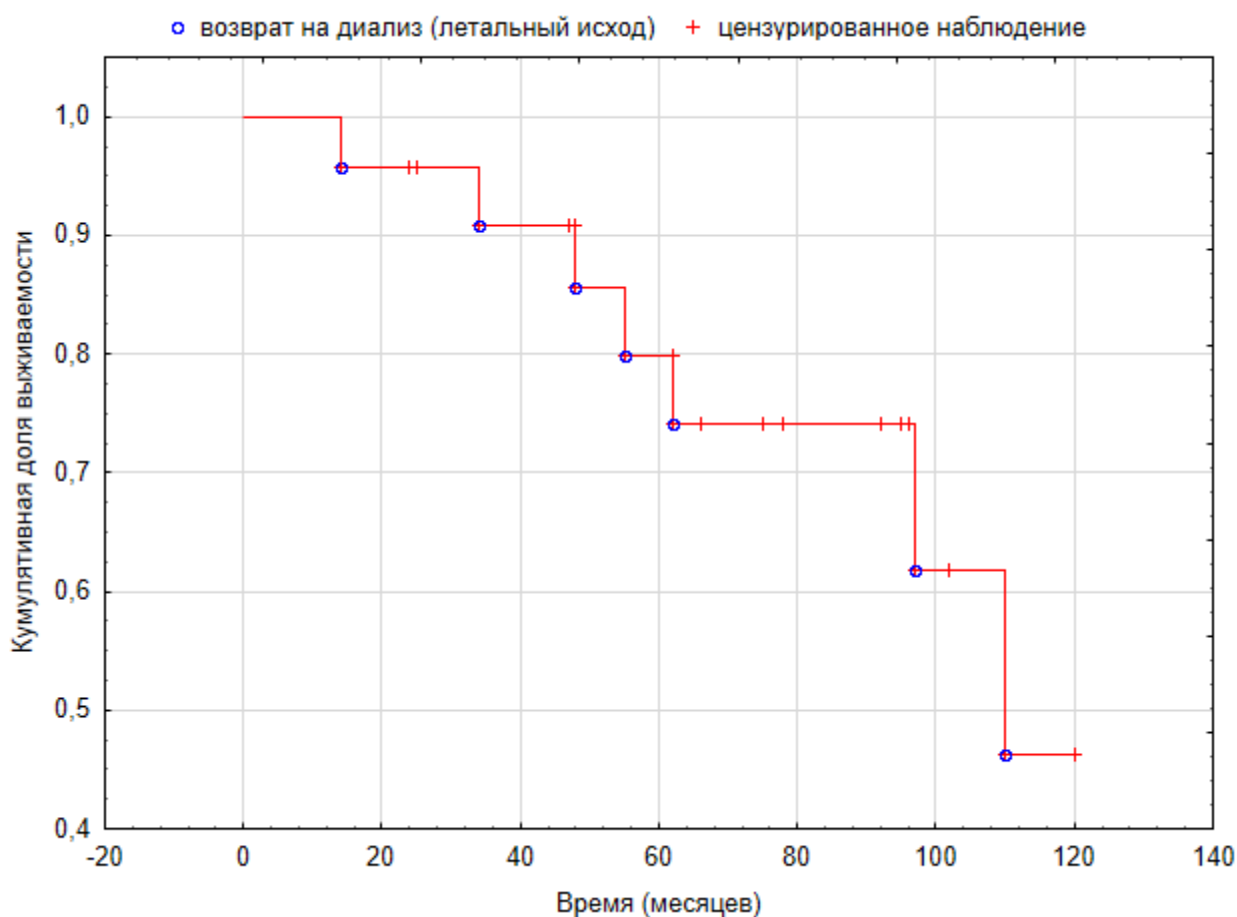




**Рисунок 21 – Кумулятивная доля выживаемости трансплантатов, 5-летние результаты (1 – исследуемая группа Ш, 2 – группа сравнения Ш,  $p=0,295$ ).**

Отдельно следует отметить, что в группе сравнения через 10 лет функцию сохранили лишь 46,3% трансплантатов (Рисунок 22).

Подобная ситуация сложилась так же при оценке выживаемости пациентов. Летальности в исследуемой группе в течение 5 лет наблюдения не было. В группе сравнения имели место 3 летальных исхода, 5-ти и 10-ти летняя кумулятивные доли выживших составили 87,8% и 73,3% соответственно (Рисунок 23).



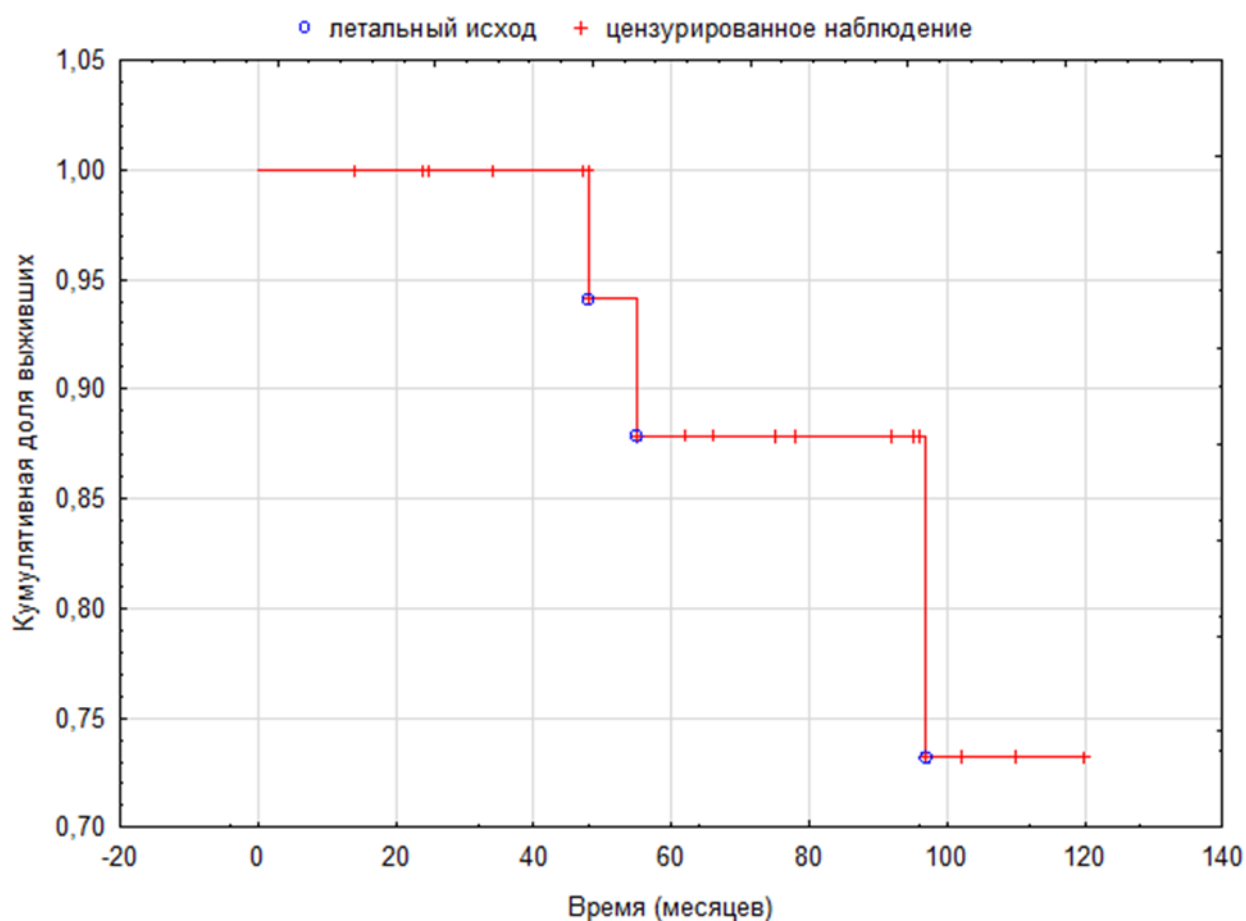
**Рисунок 22 - Кумулятивная доля выживаемости трансплантатов в группе сравнения III, 10-летние результаты**

Общая летальность в группе сравнения III составила 13% (3 больных). В одном случае имел место тяжелый сепсис обусловленный нагноением кист поликистозно-измененных почек, потребовавший нефрэктомии для санации очага инфекции через 6 лет после трансплантации. Причинами смерти двух других пациентов послужили острое нарушение мозгового кровообращения и желудочно-кишечное кровотечение.

Периодические боли в поясничной области беспокоили 12 (52,2%) больных с сохраненными поликистозно-измененными почками.

Значимые отличия выявлены при анализе наличия признаков инфекции почек и мочевыводящих путей. Частота эпизодов лейкоцитурии (более 20 в поле зрения), бактериурии и(или) гематурии (более 20 в поле зрения) составила в исследуемой группе III  $0,24 \pm 0,3$  случаев в год, в группе сравнения III –  $1,49 \pm 0,54$

( $p < 0,05$ ). Убедительно диагностировать поликистозная почка или трансплантат являются источником инфицирования, как правило, не удавалось при отсутствии явных клинических признаков (например болевого синдрома). Дополнительные методы обследования также редко давали объективно убедительный ответ на вопрос об источнике инфекции. Лечение подобных проблем обычно сводилось к назначению антибактериальной терапии и уросептиков. Согласно нашим данным частота эпизодов пиелонефрита среди пациентов, которым выполнена нефрэктомия нативных почек значимо ниже.



**Рисунок 23 – Кумулятивная доля выживших в группе сравнения III, 10-летние результаты.**

Нефрэктомия поликистозно-измененных почек в связи с инфицированием кист и(или) выраженным болевым синдромом в различные сроки после трансплантации (от 1 месяца до 6 лет) потребовалась 5(21,7%) пациентам. Таким образом, согласно нашим данным 28(61%) больным с АДПП, которым была выполнена трансплантация почки, в течение жизни потребовалось удалить нативные почки по тем или иным причинам (Рисунок 24).

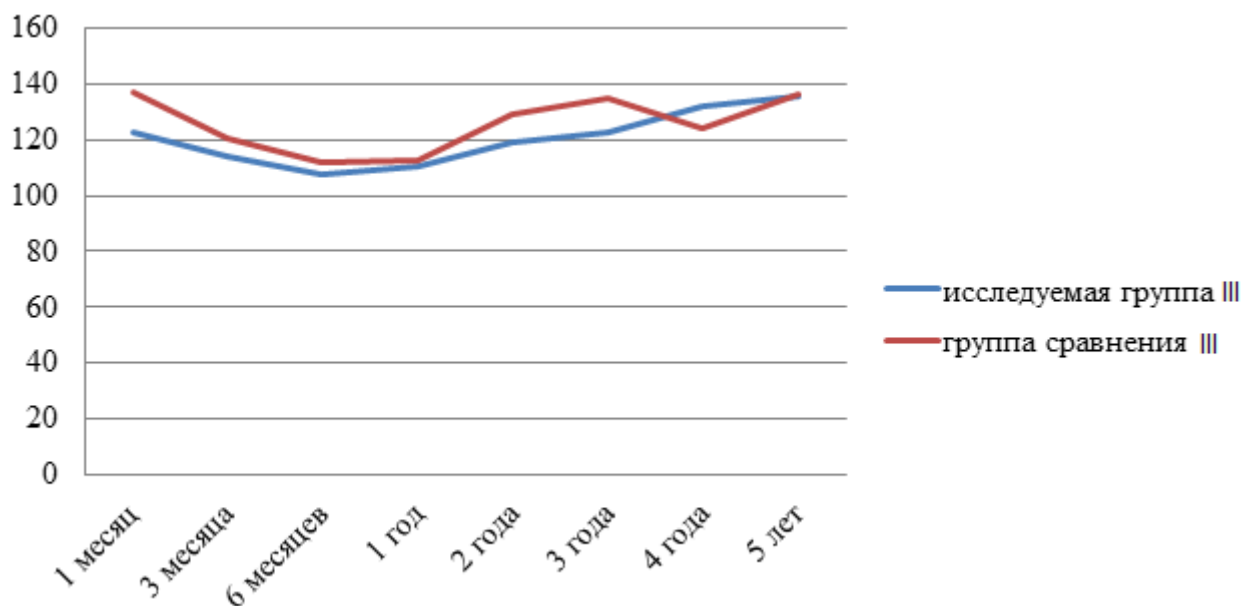


**Рисунок 24 – Необходимость выполнения нефрэктомии ПКП среди трансплантированных пациентов.**

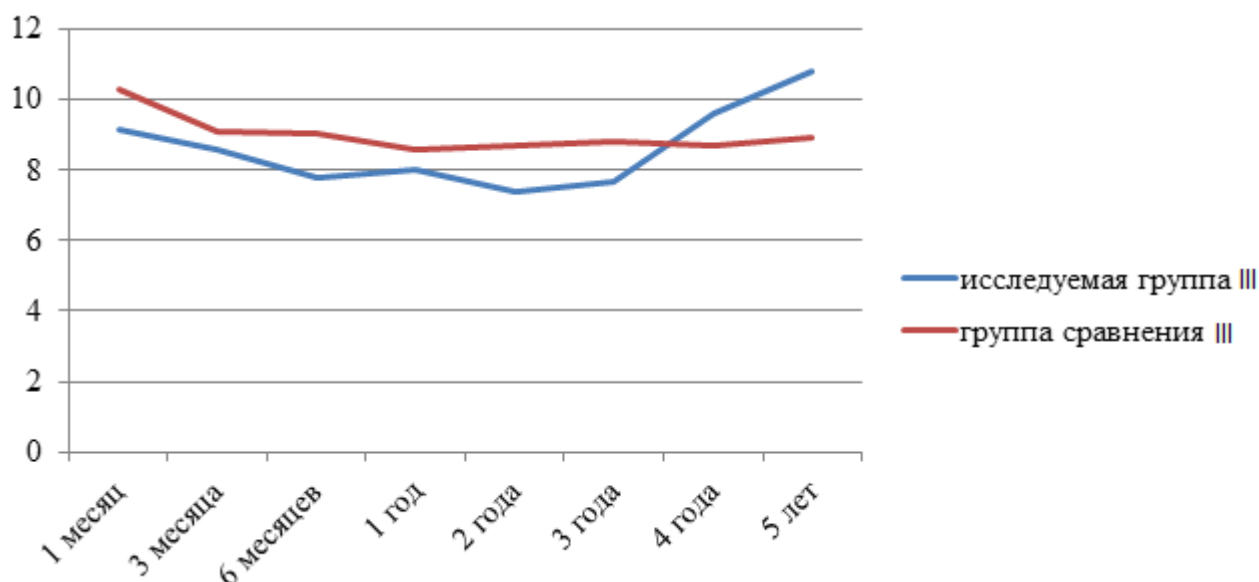
В ходе исследования не было выявлено статистически значимых отличий в уровне азотемии крови в группах пациентов (Таблица 12). На Рисунках 25 и 26 представлены гистограммы изменения уровня креатинина и мочевины в течение 5 лет после трансплантации почки.

**Таблица 12 - Средний уровень азотемии в различные сроки после трансплантации почки у пациентов с АДПП**

Срок после ТП (мес.)	креатинин		мочевина		p
	исследуемая группа III	группа сравнения III	исследуемая группа III	группа сравнения III	
1	122,9±27,6	137,2±43,1	9,18±2,5	10,3±3,4	p>0,05
3	114±26	120,2±34,4	8,6±3	9,1±4,3	p>0,05
6	107,6±28,1	111,7±27,1	7,8±2	9,06±3,9	p>0,05
12	110,6±28,2	112,4±32,3	8,04±2,4	8,6±3,7	p>0,05
24	119±26,9	129,2±62,5	7,4±2,5	8,7±2,9	p>0,05
36	123±37,5	134,8±71,8	7,7±2,8	8,8±3,9	p>0,05
48	132±68,1	123,8±28,8	9,6±2,5	8,7±3,1	p>0,05
60	135,4±40,8	136,2±45,8	10,8±6,7	8,9±4,5	p>0,05



**Рисунок 25 - Уровень креатинина крови в различные сроки после трансплантации почки.**



**Рисунок 26 - Уровень мочевины крови в различные сроки после трансплантации почки.**

С целью исключения влияния дополнительных факторов на результаты трансплантации почки пациентам с АДПП проведен многофакторный корреляционный анализ по двум кластерам. В качестве оцениваемых признаков выбраны частота эпизодов лейкоцитурии, бактериурии и гематурии, срок выживаемости (пятилетней) трансплантата (в месяцах).

В первом кластере были включены параметры, характеризующие донорский орган:

- Возраст донора
- Уровень креатинина в крови донора непосредственно перед изъятием органа
- Количество совпадений по системе HLA
- Период холодовой ишемии
- Период тепловой ишемии.

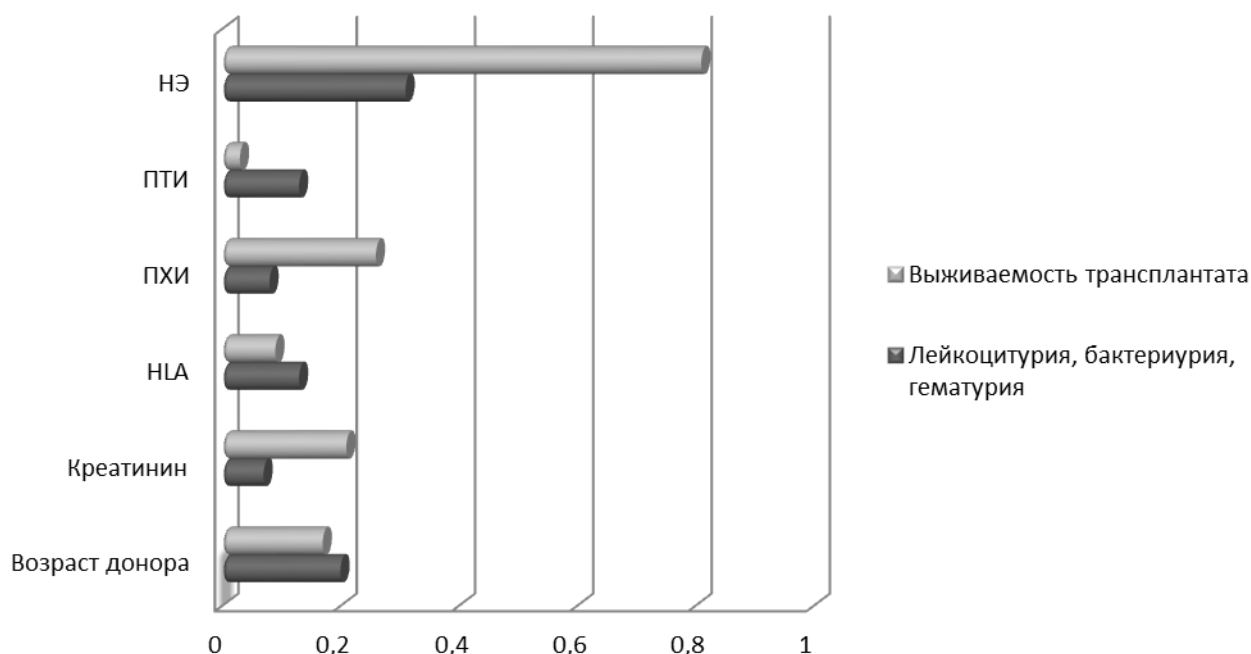
Во втором кластере учтены следующие факторы, характеризующие реципиента:

- Возраст, пол реципиента

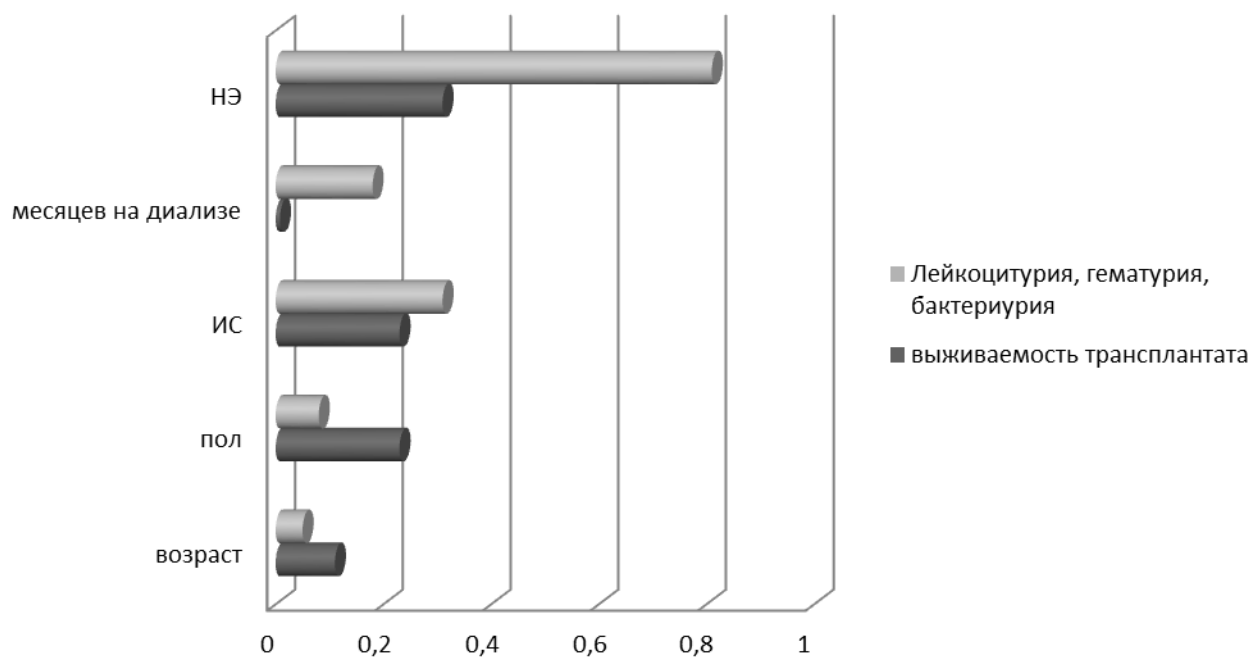
- Длительность ЗПТ до трансплантации
- Схема иммуносупрессивной терапии

После проведения и построения таблицы многофакторных корреляций не выявлено дополнительных факторов, оказывающих влияние на результаты трансплантации почки в группах. Максимальные индексы корреляции соответствовали предтрансплантационной нефрэктомии, что закономерно, учитывая признаки, по которым были сформированы группы.

Результаты анализа представлены на Рисунках 27 и 28.



**Рисунок 27 - Результат многофакторного анализа первый кластер (НЭ – нефрэктомия; ПТИ – период тепловой ишемии; ПХИ – период холодной ишемии; HLA – число совпадений по HLA).**



**Рисунок 28 - Результат многофакторного анализа второй кластер (ИС – схема иммуносупрессивной терапии; НЭ - нефрэктомия)**



#### **4.2. Оценка прогностической значимости размеров поликистозно-измененных почек при принятии решения о предтрансплантационной нефрэктомии**

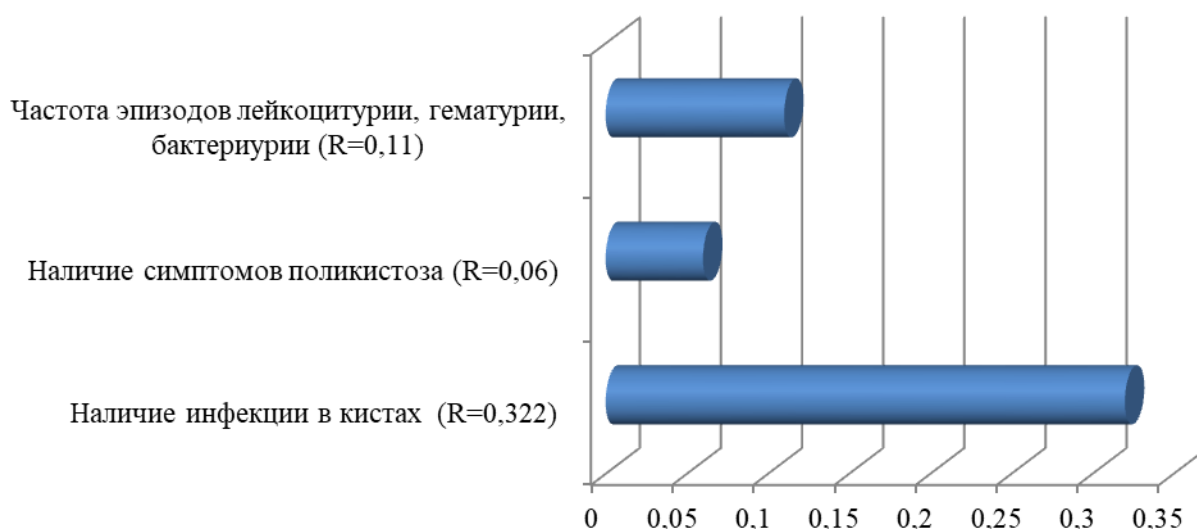
Актуальность оценки и учёта размеров почек при принятии решения о предтрансплантационной нефрэктомии продиктована экономической нецелесообразностью и невозможностью генетического подтверждения АДПП у каждого пациента. Зачастую данный факт приводит к немалой доле гипердиагностики АДПП. В рутинной практике часто этот диагноз устанавливается при различных кистозных изменениях почек обусловленных другими причинами. Нефункционирующие почки небольших размеров с множественными разнокалиберными, как правило, мелкими кистами не представляют опасности и не оказывают какого-либо влияния на результаты трансплантации. В этих случаях пациенты становятся «заложниками» своего диагноза в свете предтрансплантационной подготовки. С одной стороны почки небольших размеров с мелкими кистами и их удаление нецелесообразно, с другой же диагноз «поликистоз почек» вызывает настороженность у трансплантологической команды в связи с опасениями по поводу высокого риска выполнения пересадки такому пациенту. Фактически единственным ориентиром в такой ситуации может служить размер ПКП.

С целью изучения прогностической значимости размеров ПКП во всех исследуемых группах оценивался максимальный размер почки (МРП), измеренный при СКТ или УЗИ. В группах пациентов, которым выполнялись микробиологические исследования, проведен корреляционный анализ с клиническими проявлениями и наличием инфекции в кистах. Среди трансплантированных больных группы сравнения II и исследуемая группа III предпринята попытка выявить влияние МРП на результаты трансплантации и частоту лейкоцитурии, гематурии и бактериурии в посттрансплантационном периоде.

Методом корреляционного анализа не удалось выявить убедительной взаимосвязи между размерами ПКП и наличием инфекции без клинических проявлений. Коэффициент корреляции составил 0,322, однако следует отметить слишком малое число наблюдений, в которых не было роста микрофлоры.

Взаимосвязи между размерами почек и симптомокомплексом инфицирования почек (исследуемая группа I и группа сравнения I) также не выявлено. Коэффициент корреляции для этой пары составил 0,006 (Рисунок 29). Кроме того важно отметить, что в проанализированных группах (n=21) лишь у 4(19%) больных  $MRP \leq 170$  мм.

Анализ корреляции между МРП и частотой эпизодов лейкоцитурии, бактериурии и гематурии в группе пациентов, которым ПКП на момент трансплантации были сохранены, не было выявлено статистической зависимости. Коэффициент корреляции составил  $R=0,065$  (Рисунок 29).



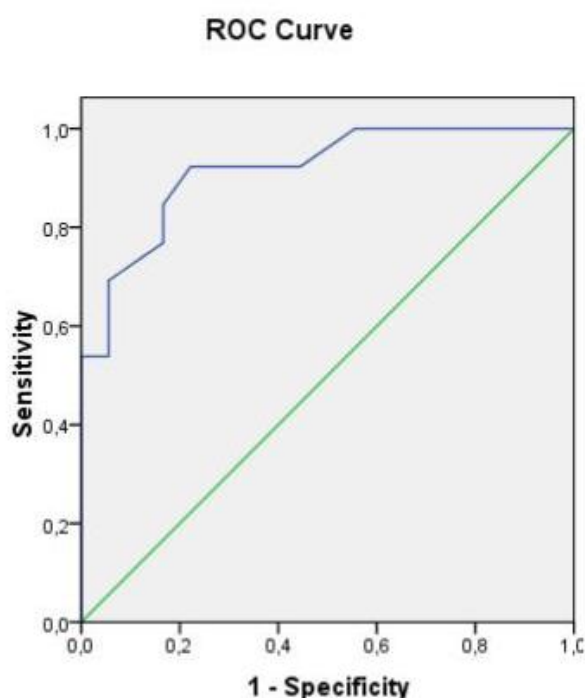
**Рисунок 29 – Индексы корреляции различных признаков с МРП.**

Отсутствие корреляции между частотой лейкоцитурии, бактериурии, гематурии и размерами ПКП также усложняет поиск порогового размера для разграничения пациентов на «нуждающихся» и «не нуждающихся» в рутинной предтрансплантационной нефрэктомии. Убедительность данной статистики

ограничена невозможностью точной оценки, является ли источником инфекции трансплантат или нативная почка.

Задача оценки прогностической значимости размеров ПКП при принятии решения о выполнении нативной нефрэктомии решена с помощью ROC-анализа (receiver operating characteristic). В качестве предиктора результата использован МРП, а отклика - необходимость удаления ПКП в связи с осложнениями или при подготовке в лист ожидания трансплантации. ROC-кривые построены для всей популяции вошедших в исследование больных с АДПП ( $n=81$ ) и для пациентов, которым выполнена трансплантация почки с периодом наблюдения более 5 лет ( $n=31$ ). ROC-кривые построены с помощью компьютерного пакета SPSS, в ходе исследования вычислены координаты оптимальных точек отсечения.

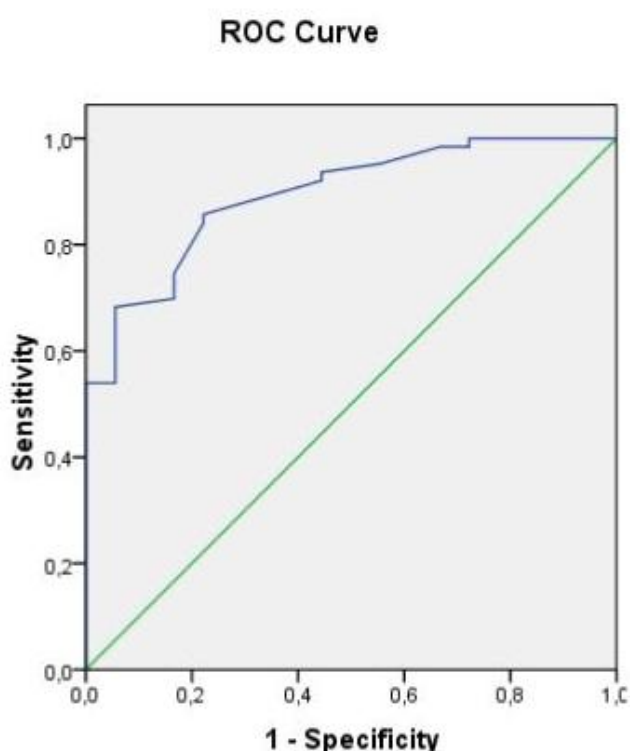
Результаты математического анализа данных представлены на Рисунках 30,31.



**Рисунок 30 – ROC-кривая прогнозирования осложнений поликистоза по максимальному размеру почек. Оптимальная точка отсечения 175 мм ( $n=31$ ,  $p=0,05$ , площадь под кривой 0,917, чувствительность 92,3%, специфичность 77,8%).**

МРП является хорошим предиктором необходимости выполнения нативной нефрэктомии больным с АДПП (площадь под кривой 0,917 и 0,893). При этом оптимальные точки отсечения 175 и 170 мм (чувствительность 92,3% и 85,7%, специфичность 77,8%).

Таким образом, МРП может быть использован в качестве критерия необходимости выполнения нефрэктомии для случаев бессимптомного течения поликистоза.

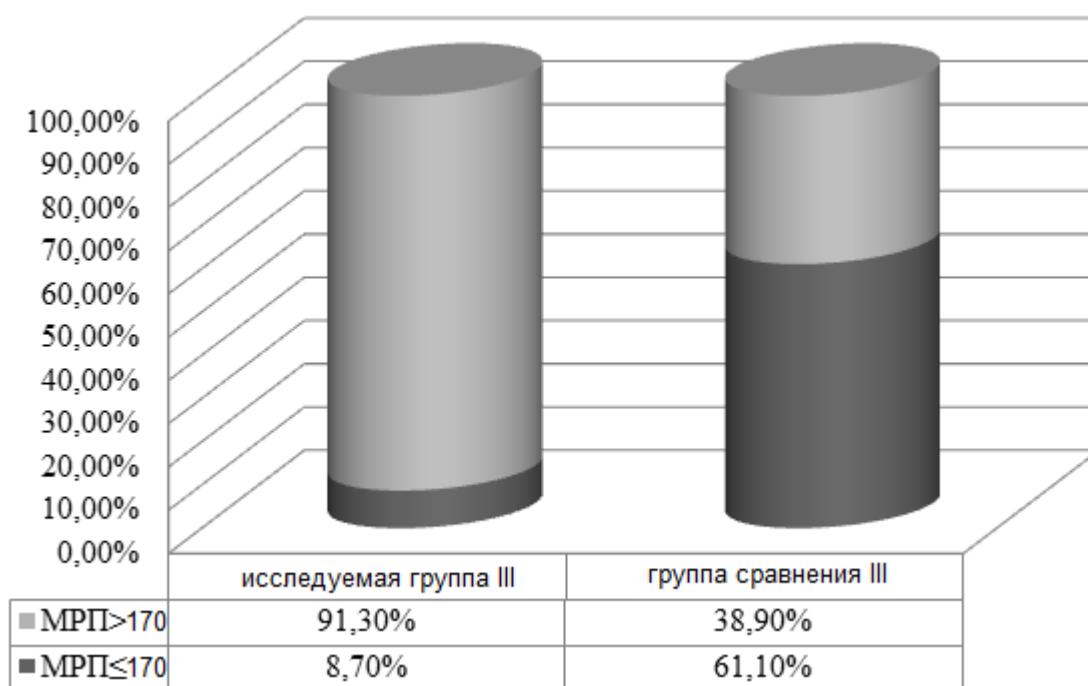


**Рисунок 31 - ROC- кривая прогнозирования необходимости выполнения нефрэктомии в зависимости от максимального размера почки. Оптимальная точка отсечения 170,5 мм (n=81, p>0,038, площадь под кривой 0,893, чувствительность 85,7%, специфичность 77,8%).**

Средний МРП в группах трансплантированных пациентов статистически значимо не отличался и составил соответственно 204±35 мм и 177±49 мм (p>0,05). Однако отдельно следует отметить, что доля пациентов с МРП≤170 мм в группе сравнения III составила 61,1% против 8,7% в исследуемой группе III (Рисунок 32).

Столь значимое различие свидетельствует о том, что пациентам с поликистозными почками средних размеров сложно получить трансплантат. Данный факт объясняется не только менее стабильным общим состоянием больных, высокой частотой необходимости нефрэктомии по клиническим показаниям, но и «осторожным» отношением трансплантологов к выполнению пересадки почки больным с сохраненными поликистозными почками средних размеров.

Нефрэктомия поликистозно-измененных почек в связи с инфицированием кист и(или) выраженным болевым синдромом в различные сроки после трансплантации (от 1 месяца до 6 лет) потребовалась 5(21,7%) пациентам. Среди пациентов, которым нефрэктомия не потребовалась, средний МРП почек составил  $155 \pm 31$  мм, а доля больных с  $\text{МРП} \leq 170$  мм – 77,7%.



**Рисунок 32 - Доля пациентов с  $\text{МРП} \leq 170$  мм ( $p=0,023$ ).**

Исходя из вышеизложенного, значение 170 мм было выбрано в качестве порогового для определения показаний к удалению нативных почек в случаях бессимптомного течения АДПП. Необходимо также отметить, что при наличии болевого синдрома или признаков инфекции почек и мочевыводящих путей размер поликистозно-измененных почек значения не имеет, показана лапароскопическая нефрэктомия.

### **4.3. Оптимальная тактика и алгоритм подготовки к трансплантации почки пациентов с аутосомно-доминантным поликистозом почек**

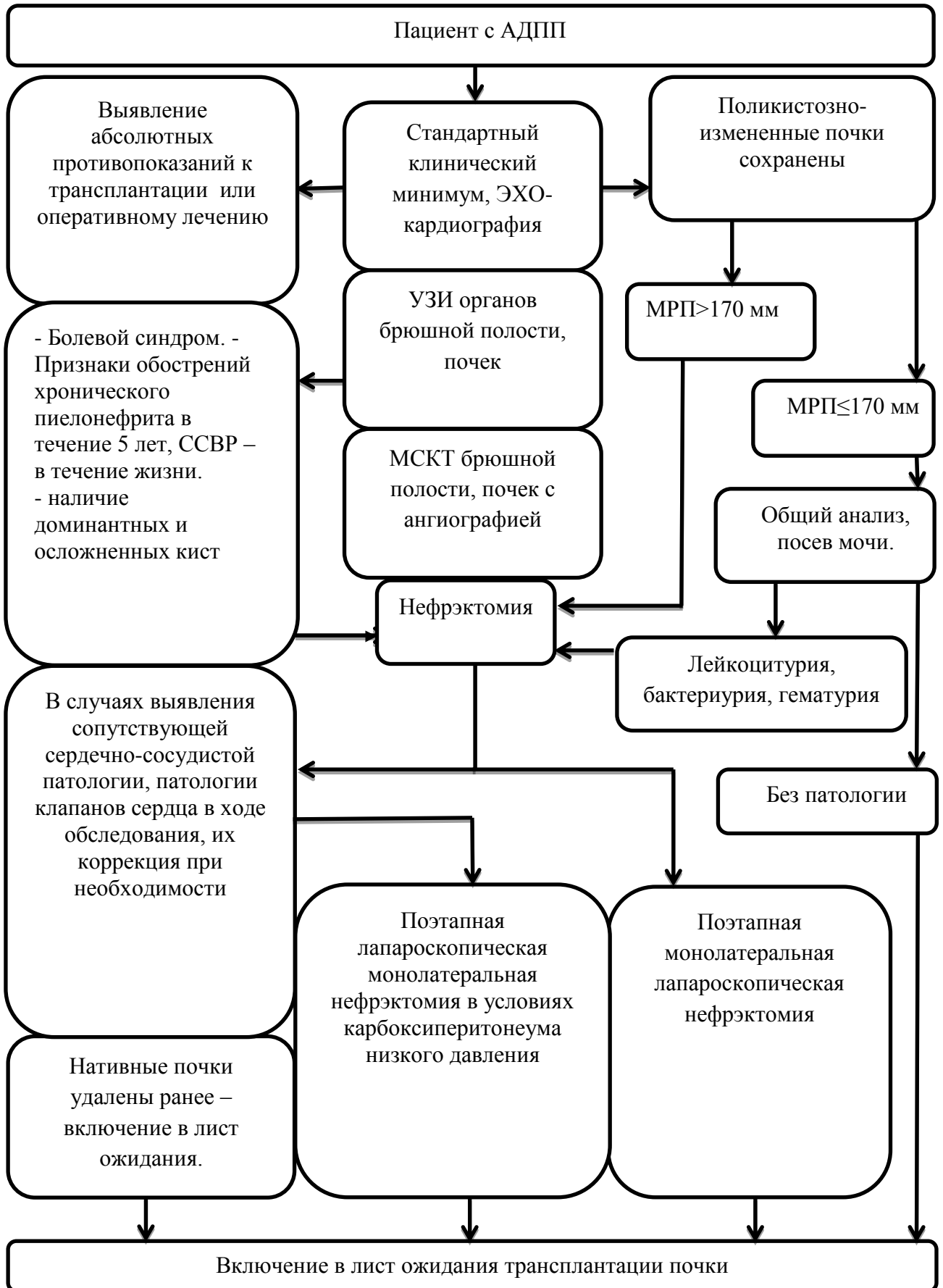
При проведении анализа результатов трансплантации и этапного хирургического лечения пациентов с АДПП был разработан оригинальный алгоритм обследования и хирургической подготовки больных к трансплантации почки (Рисунок 33).

Помимо обязательного клинического минимума, обследование пациента с АДПП в лист ожидания трансплантации почки включало:

1. Анамнестическую оценку наличия болевого синдрома, гематурии, симптомов пиелонефрита в течение последних 5 лет, ССВР или сепсиса в течение жизни.
2. Оценка лабораторных признаков воспалительных реакций и инфицированности почек.
3. УЗИ брюшной полости и почек.
4. Спиральную компьютерную томографию с контрастной ангиографией.
5. ЭХО-кардиография, комплексное кардиологическое обследование и решение выявленных кардио-васкулярных проблем.

Решение вопроса о включении в лист ожидания трансплантации почки основывалось на комплексной оценке результатов полного обследования.

В ходе исследования по разработанному алгоритму было подготовлено, включено в лист ожидания 35 пациентов. Аллотрансплантация почки выполнена 15 (65,2%) больным. 5 пациентов с сопутствующей кардио-васкулярной патологией прооперированы лапароскопически в условия карбоксиперитонеума низкого давления.



**Рисунок 33 - Алгоритм включения в лист ожидания трансплантации почки пациента с АДП.**



Для иллюстрации применения алгоритма подготовки к трансплантации ниже приведены 2 клинических случая этапного хирургического лечения пациентов с АДПП.

### *КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ №1*

Пациентка К. 57 лет наблюдалась в городском нефрологическом центре с 2005 года с диагнозом аутосомно-доминантный поликистоз почек. Постепенное нарастание азотемии отмечается в течение 2007-2015 года. 18.09.2015 в связи с выраженной азотемией больной начата заместительная почечная терапия гемодиализом. После относительной стабилизации состояния пациентка была обследована согласно вышеуказанному алгоритму. Анамнестически не было выявлено признаков инфекции почек и мочевыводящих путей или системной воспалительной реакции. Эхокардиографически, электрокардиографически не было выявлено признаков грубой патологии клапанов сердца или поражения коронарных сосудов. По данным СКТ и УЗИ брюшной полости не было выявлено доминантных и осложненных кист. МРП составил справа – 250 мм, слева – 300 мм. На момент поступления в клинику и обследования у пациентки была анурия. Согласно разработанному протоколу в рамках подготовки к включению в лист ожидания трансплантации почки больной была показана поэтапная лапароскопическая нефрэктомия поликистозно-измененных почек. Абсолютных противопоказаний к оперативному лечению и пересадке почки у пациентки выявлено не было.

06.03.2017 года больной выполнена лапароскопическая нефрэктомия справа под эндо-трахеальным наркозом. Послеоперационное течение без особенностей. Больная переведена из отделения реанимации и интенсивной терапии на первые сутки, активизирована на 2-е сутки. В удовлетворительном состоянии выписана на амбулаторное лечение 10.03.2017 года. Интраоперационно было взято для микробиологического исследования содержимое кист с макроскопическими признаками инфицирования. Роста микрофлоры не выявлено.

05.09.2017 года больной выполнена лапароскопическая нефрэктомия справа под эндо-трахеальным наркозом. Интраоперационно в связи с большими размерами почки часть кист пунктирована для уменьшения объема и обеспечения доступа к сосудистой ножке почки. Послеоперационное течение без особенностей. Больная переведена из отделения реанимации и интенсивной терапии на первые сутки, активизирована на 2-е сутки. В удовлетворительном состоянии выписана на амбулаторное лечение 11.09.2017 года. При микробиологическом исследовании содержимого кист левой почки был выявлен обильный рост *Staphilococcus spp.*(коагулазонегативный) устойчивый к эритромицину и бензилпенициллину.

Следующим этапом пациентка была включена в лист ожидания трансплантации почки.

11.02.2018 пациентке выполнена аллотрансплантация почки от иммунологически совместимого посмертного донора.

Донор: 51 год; диагноз: ГБ III ОНМК по ишемическому типу. Продолжительность госпитализации в отделении реанимации 3 суток. Пациенту проведена диагностика смерти головного мозга. Период холодной ишемии составил 435 минут, период тепловой ишемии 32 минуты.

Послеоперационное течение без осложнений. Функция трансплантата отсроченная с восстановлением на 16-е сутки. Проведено 7 процедур гемодиализа. Пациентка выписана из стационара на 42 сутки с креатинином 84 мкмоль/л. Уровень креатинина через 3 и 6 месяцев после пересадки составил соответственно 79 и 103 мкмоль/л.

*КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ №2*

Пациент Ш. 62 года аутосомно-доминантный поликистоз почек выявлен в 1987 г., состоял на учете у нефролога. В 2013 г. на фоне снижения диуреза, диагностирована критическая азотемия, начата заместительная почечная терапия гемодиализом. В первый год проведения эфферентной терапии дебютировала ишемическая болезнь сердца: перенес инфаркт миокарда в области нижней стенки левого желудочка. В связи с ранней постинфарктной стенокардией в 2013 году выполнена ангиопластика и стентирование правой коронарной артерии. В 2016 г. у пациента развилась клиника нарастающей сердечной недостаточности, пароксизм желудочковой тахикардии. 27.07.2017 года выполнено аорто-коронарное шунтирование на работающем сердце, 2 шунта. Послеоперационное течение без осложнений, стабилизирован, наблюдался у кардиолога.

Пациент был обследован в соответствии с разработанным алгоритмом для включения в лист ожидания трансплантации почки. Данных за рецидивирующую инфекцию почек и мочевыводящих путей, болевой синдром анамнестически не выявлено. Эхокардиографически у пациента имела место умеренная митральная и аортальная недостаточность, легочная гипертензия I ст. По данным УЗИ и СКТ органов брюшной полости не было выявлено осложненных или доминантных кист. МРП составил справа - 192 мм, слева - 189 мм. На момент обследования у пациента была анурия в течение года. Учитывая сопутствующую сердечно-сосудистую патологию больному в рамках разработанного протокола подготовки к включению в лист ожидания трансплантации почки была показана поэтапная лапароскопическая нефрэктомия в условиях карбоксиперитонеума низкого давления.

11.09.2017 года больному выполнена лапароскопическая нефрэктомия справа в условиях карбоксиперитонеума низкого давления с использованием лапаролифта под эндо-трахеальным наркозом. Послеоперационное течение без особенностей. Больной переведен из отделения реанимации и интенсивной терапии на первые сутки, активизирован на 2-е сутки. В удовлетворительном состоянии выписан на амбулаторное лечение 15.09.2017 года. При микробиологическом исследовании

содержимого кист был выявлен обильный рост *Staphilococcus spp.* (коагулазонегативный) устойчивый к бензилпенициллину.

14.11.2017 года больному выполнена лапароскопическая нефрэктомия справа в условиях карбоксиперитонеума низкого давления с использованием лапаролифта под эндо-трахеальным наркозом. Послеоперационное течение без особенностей. Больной переведен из отделения реанимации и интенсивной терапии на первые сутки, активизирован на 2-е сутки. В удовлетворительном состоянии выписан на амбулаторное лечение 20.11.2017 года.

После стабилизации пациент был включен в лист ожидания трансплантации почки.

04.07.2018 пациенту выполнена аллотрансплантация почки от иммунологически совместимого посмертного донора.

Донор: 50 лет; диагноз: ГБ III ОНМК по ишемическому типу. Продолжительность госпитализации в отделении реанимации 4 суток. Пациенту проведена диагностика смерти головного мозга. Период холодовой ишемии составил 350 мин., период тепловой ишемии 27 мин.

Послеоперационное течение без осложнений. Функция трансплантата отсроченная с восстановлением на 10-е сутки. Проведено 6 процедур гемодиализа. Пациент выписан из стационара на 54 сутки с креатинином 197 мкмоль/л. Уровень креатинина через 3 и 6 месяцев после пересадки составил соответственно 149 и 153 мкмоль/л.

Таким образом, приведенные клинические случаи иллюстрируют применение алгоритма обследования и хирургической подготовки пациентов с АДПП к пересадке почки. Следует обратить внимание, что у обоих пациентов, не смотря на бессимптомное течение поликистоза и отсутствие каких-либо признаков инфицирования, при микробиологическом исследовании содержимого кист выявлен рост микрофлоры. Второй случай иллюстрирует непростую клиническую ситуацию при подготовке и выполнении трансплантации пациенту с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Трансплантация почки является методом выбора для лечения пациентов с тХПН, обусловленной АДПП. Пересадка увеличивает продолжительность и качество жизни больных поликистозом, нуждающихся в ЗПТ [Ars E. et al., 2014; Mehrabi A. et al., 2015].

Выполнение трансплантации почки пациентам с АДПП ассоциировано с повышенным риском развития различных хирургических и инфекционных осложнений [Patel P. et al., 2011]. Наиболее спорным вопросом в свете эффективной и безопасной подготовки к пересадке данной категории больных является необходимость предтрансплантационной нефрэктомии ПКП.

В соответствии с клиническими рекомендациями удаление нативных почек показано для освобождения анатомического пространства и при осложнениях АДПП [Ars E. et al., 2014; Karam G. et al., 2009]. Нефрэктомию ПКП до трансплантации в соответствии с этими показаниями переносят 25-35% пациентов [Kirkman M.A. et al., 2011]. Среднее количество операций выполненных в связи с осложнениями поликистоза после пересадки достигает 20% [Kirkman M.A. et al., 2011; Chebib F.T. et al., 2015]. Нет единого мнения по поводу необходимости рутинного предварительного удаления почек при бессимптомном течении заболевания [Chebib F.T. et al., 2015].

Наиболее частой причиной неблагоприятных исходов трансплантации является развитие осложнений, обусловленных рецидивирующей инфекцией в кистах сохраненных почек на фоне иммуносупрессивной терапии [Rayner B.L. et al., 1990; Ho-Hsieh H. et al., 1987; Mendez R. et al., 1975; Delaney V. et al., 1991; Chapman A.B. et al., 2015]. Основными причинами смертности среди трансплантированных пациентов с АДПП являются инфекция и сердечно-сосудистые катастрофы [Sulikowski T. et al., 2009].

После изучения данных литературы по вопросам тактики лечения и подготовки к трансплантации пациентов с АДПП, не удалось сформировать представление о предпочтительном алгоритме действий в различных клинических

ситуациях. Наше исследование было направлено на оценку различий не только хирургического пособия, но и результатов трансплантации почки пациентам в зависимости от варианта предтрансплантационной подготовки.

В ходе исследования впервые проводились микробиологические исследования взятого интраоперационно содержимого кист с макроскопическими признаками инфицирования. В результате получено подтверждение инфицированности 80,9% ПКП, в том числе при бессимптомном течении заболевания.

Удивительным является то, что диаметр кист с макроскопическими признаками инфицирования, как правило, не превышал 30 мм. Данный факт практически полностью исключает возможность их выявления с помощью различных методов визуализации (СКТ, УЗИ, магнитно-резонансной томографии). Лишь после выполнения нефрэктомии удается доказать наличие мелких кист с гнойным содержимым.

Выявление полирезистентных микроорганизмов у пациентов с бессимптомным течением АДПП, вероятно, объясняется полученными курсами антибактериальной терапии в течение жизни. Высокая частота встречаемости устойчивой 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 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 ПКП становится непростой задачей. Необходимость же удаления поликистозных почек с целью санации очага инфекции при системном воспалении ассоциирована с большим числом осложнений и летальных исходов.

Таким образом, высокий уровень инфицированности ПКП в контексте будущей трансплантации значительно ухудшает её прогноз.

Важным аспектом подготовки пациентов с АДПП к включению в лист ожидания трансплантации почки является достаточный объем обследования. Помимо стандартного клинического минимума показано обязательное выяснение анамнестических и лабораторных признаков инфекции почек и мочевыводящих путей, спиральная компьютерная томография с контрастной ангиографией для выявления осложненных кист, а также комплексное кардиологическое обследование с целью уточнения сопутствующей кардио-васкулярной патологии.

В ходе исследования выявлены значимые преимущества лапароскопического доступа в хирургии поликистоза. Средняя длительность лапароскопических и открытых оперативных вмешательств не отличались. Учитывая возможность и целесообразность выполнения лапароскопической нефрэктомии в «холодный» период, в отсутствии явлений инфицирования мочевыводящих путей, в этой группе пациентов относительно редко встречались явления системной воспалительной реакции и сепсиса (8,7%). Такие ситуации имели место только в случаях выполнения вмешательства с целью санации очага инфекции. Также следует отметить отсутствие у пациентов, прооперированных лапароскопически, осложнений, сопровождающих лапаротомный доступ. Меньший объем травматизации брюшной стенки и кишки обуславливает менее выраженный болевой синдром и более благоприятное течение послеоперационного периода. Больные, прооперированные лапароскопически, не нуждаются в ношении бандажа и могут быть раньше активизированы (на 2-3 сутки после операции).

В ходе исследования разработана и внедрена авторская лапароскопическая методика, позволяющие уменьшить риск оперативного пособия. Лапароскопическая нефрэктомия в условиях карбоксиперитонеума низкого давления позволяет оперировать пациентов с высокими кардио-васкулярными рисками.

Осторожное отношение к удалению ПКП в ходе подготовки к трансплантации связано с традиционно высокой частотой хирургических осложнений и летальностью после этих операций. Внедрение в практическую хирургию АДПП лапароскопических технологий позволило значимо снизить

риски оперативных вмешательств (частота осложнений 13,02%, летальность 2,17%) и поставило вопрос о возможности и целесообразности расширения показаний к предтрансплантационной нефрэктомии.

В ходе данного исследования проведен статистический анализ 5-ти летних результатов трансплантации почки пациентам с удаленными ПКП. Сравнение выживаемости трансплантатов и пациентов демонстрирует более благоприятное течение посттрансплантационного периода у больных, которым нативные почки удалены по различным причинам до пересадки (выживаемость трансплантатов - 87,5%, пациентов – 100%). Важным является тот факт, что по истечении 5-ти и 10-ти лет сохранили функцию лишь 79,8% и 46,3% трансплантатов, пересаженных больным с сохраненными ПКП. Кумулятивная 5-ти и 10-ти летняя выживаемость больных в группе сравнения III составили 87,8% и 73,25% соответственно. Данная ситуация в первую очередь обусловлена низкой частотой инфекции почек и мочевыводящих путей в исследуемой группе (частота эпизодов лейкоцитурии, гематурии, бактериурии составила  $0,24 \pm 0,3$  эпизода в год). Убедительно диагностировать поликистозная почка или трансплантат являются источником инфекции, как правило, не удавалось при отсутствии явных клинических признаков (например, болевого синдрома). В результате частота необходимости удаления поликистозных почек после трансплантации в связи с серьезными осложнениями составила 21,7%.

При многофакторном корреляционном анализе не выявлено дополнительных факторов, влияющих на результаты трансплантации почки пациентам, вошедшим в исследование. Наиболее значимой была корреляция с предтрансплантационной нефрэктомией, что закономерно, учитывая критерии включения больных в исследование.

В свете рутинного применения алгоритма и лапароскопических методик нельзя забывать о проблеме гипердиагностики поликистоза почек у пациентов с тХПН. В национальных масштабах нет возможности выполнения рутинного генетического обследования всех больных АДПП с целью точной верификации заболевания. Часто диагноз «поликистоз почек» выставляется пациентам с



мультикистозными изменениями на фоне нефросклероза или гипертонической нефропатии. Учитывая этот факт, обязательным является включение в алгоритм обоснованного порогового максимального размера почек для решения вопроса о предтрансплантационной нефрэктомии.

В ходе исследования не удалось обнаружить убедительной корреляции между МРП и инфицированностью ПКП. Следует отметить малое количество наблюдений, в которых не было обнаружено возбудителя инфекции. Имели место случаи выявления инфекции в кистах только одной из удаленных почек при идентичных размерах и стерильности посевов из другой. Отсутствие корреляции между частотой лейкоцитурии, бактериурии, гематурии после пересадки и МРП также усложняет поиск порогового размера почки для разграничения пациентов на «нуждающихся» и «не нуждающихся» в рутинной предтрансплантационной нефрэктомии.

подавляющему большинству больных с МРП > 170 мм (86,6%; n=30) ПКП были удалены до трансплантации или нефрэктомия была выполнена в связи с осложнениями после пересадки. У 77,7% пациентов, которым не потребовалась нативная нефрэктомия МРП ≤ 170 мм.

Однако, при проведении ROC анализа выявлена высокая чувствительность и специфичность МРП в свете прогнозирования осложнений АДПП и необходимости выполнения нативной нефрэктомии. Оптимальной точкой отсечения стало значение 170 мм.

В связи с этими обстоятельствами, значение 170 мм было выбрано в качестве порогового для определения показаний к удалению нативных почек в случаях бессимптомного течения АДПП.

При наличии болевого синдрома, клинических, лабораторных или инструментальных признаков инфекции почек и мочевыводящих путей размер поликистозно-измененных почек значения не имеет, показана лапароскопическая нефрэктомия.

Серьезным аргументом против предтрансплантационной нефрэктомии остается попытка избежать ренопривного состояния. В современных условиях

грамотно подобранная заместительная почечная терапия, включающая коррекцию анемии препаратами эритропоэтина, адекватную программу диализа и симптоматическую терапию позволяет исключить проблемы, обусловленные ренопривным состоянием. Для больных с АДПП удаление очага хронической инфекции сказывается положительно на качестве жизни. Учитывая то обстоятельство, что большинство пациентов с АДПП в листе ожидания трансплантации находятся в ренопривном состоянии, данная группа больных должна иметь приоритет при выборе реципиента почечного трансплантата.

Билатеральная или молатеральная нефрэктомия - также вопрос, подлежащий обсуждению. На наш взгляд, у данной категории пациентов в свете минимизации рисков оперативного вмешательства большое значение имеет его малоинвазивность. Поэтапное выполнение молатеральной нефрэктомии в «холодный» период позволяет уменьшить время операции, интраоперационную кровопотерю, площадь раневой поверхности, длительность периода гиперкапнии, выраженность водно-электролитных нарушений после операции (особенно у больных с сохраненным диурезом), упрощает подбор режима гемодиализа в раннем и позднем послеоперационном периоде и адаптацию к продолжению ЗПТ. Особенно значимы эти доводы в случаях оперативного лечения пациентов с высокими сопутствующими кардиологическими рисками.

Методика билатеральной нефрэктомии практически незаменима и выполняется в случаях подковообразной почки, выраженной гематурии или сепсиса, обусловленного нагноением кист, когда невозможно установить какая из почек является первичным очагом инфекции. Симультанная с трансплантацией нефрэктомия, на наш взгляд, является порочной практикой, так как ставит под угрозу судьбу трансплантата и жизнь пациента за счет большого объема вмешательства и высокого риска инфицирования послеоперационной раны.

Таким образом, предложенный алгоритм обследования, лечения и хирургической подготовки к пересадке пациентов с АДПП с использованием лапароскопических методик позволяет улучшить результаты трансплантации и качество жизни данной категории больных.

## ВЫВОДЫ

1. Инфицировано 80,9% поликистозно-измененных почек, в том числе при бессимптомном течении заболевания. В большинстве случаев инфицированы кисты диаметром до 30 мм, недоступные визуализации до операции. Поликистозно-измененные почки следует рассматривать как очаг хронической инфекции, требующий санации на этапе подготовки к трансплантации почки.

2. Лапароскопический доступ в хирургии поликистоза почек позволяет снизить частоту осложнений после нативной нефрэктомии до 13,02% и летальность до 2,17%. Более благоприятное течение послеоперационного периода проявляется менее выраженным болевым синдромом, ранней активизацией, сокращением сроков пребывания в реанимационном отделении и стационаре.

3. Среди пациентов, которым выполнена нативная предтрансплантационная нефрэктомия достоверно ниже частота эпизодов инфекционных осложнений в посттрансплантационном периоде, а 5-летние показатели выживаемости трансплантатов и реципиентов отличаются от показателей контрольной группы (85,9% и 79,8%, 100% и 87,8% соответственно).

4. Применение предложенного алгоритма хирургической предтрансплантационной подготовки пациентов с аутосомно-доминантным поликистозом почек позволило снизить частоту инфекционных осложнений, улучшить результаты и минимизировать риск выполнения трансплантации почки данной категории больных.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Поликистозно-измененные почки следует рассматривать при подготовке к трансплантации как источник скрытой инфекции.
2. При наличии болевого синдрома, симптомов инфицирования поликистозно-измененных почек (в том числе анамнестически), а также бактериурии, лейкоцитурии, гематурии показано выполнение предтрансплантационной нефрэктомии вне зависимости от размеров почки.
3. Предтрансплантационная нефрэктомия может не выполняться при бессимптомном течении заболевания, отсутствии лабораторных признаков инфекции почек, в случаях, когда максимальный размер поликистозно-измененных почек не превышает 170 мм.
4. Рекомендовано рутинное применение лапароскопического доступа в хирургическом лечении и подготовке к трансплантации пациентов с поликистозом почек.
5. Предтрансплантационная нативная нефрэктомия выполняется поэтапно по одной почке лапароскопическим доступом, предпочтительно в период отсутствия активного инфекционного процесса.
6. В случаях выявления у пациента сопутствующей кардио-васкулярной патологии, являющейся противопоказанием к лапароскопии, возможно выполнение операции в условиях карбоксиперитонеума низкого давления с использованием лапаролифта.
7. С целью минимизации риска кровотечения и интраоперационной гиперкалиемии рекомендовано проведение гемодиализа за 14-18 часов до операции, а в послеоперационном периоде – короткие (по 2 часа) процедуры в первые и вторые сутки после операции с ограничением введения гепарина до 1250 Ед на процедуру.
8. Пациентам с АДПП, учитывая необходимость пребывания в ренопривном состоянии, должен быть предусмотрен приоритет при выборе реципиента почечного трансплантата.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АГ – артериальная гипертензия

АДПП – аутосомно-доминантный поликистоз почек

АРПП – аутосомно-рецессивный поликистоз почек

БНЭ – билатеральная нефрэктомия

ЗПТ – заместительная почечная терапия

ИМВП – инфекция почек и мочевыводящих путей

ЛМНЭ – лапароскопическая моностеральная нефрэктомия

ЛБНЭ – лапароскопическая билатеральная нефрэктомия

ЛМНЭ с МА - лапароскопическая моностеральная нефрэктомия с мануальной ассистенцией

ЛБНЭ с МА - лапароскопическая билатеральная нефрэктомия с мануальной ассистенцией

МНЭ – моностеральная нефрэктомия

ПКП – поликистозно-измененная почка

РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система

СКТ – спиральная компьютерная томография

тХПН – терминальная почечная недостаточность

УЗИ – ультразвуковое исследование

ИС – схема иммуносупрессивной терапии

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Аль-Шукри, С.Х. Опыт применения лапаролифта при лапароскопической радикальной простатэктомии / С.Х. Аль-Шукри, Е.С. Невинович, А.С. Аль-Шукри [и др.] //Урологические ведомости. – 2015. – Т. 5. – №. 1. – С. 52.
2. Андреева, Э.Ф. Аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный поликистоз почек / Э.Ф. Андреева, В.И. Ларионова, Н.Д. Савенкова //Нефрология. – 2004. – Т. 8. – №.2. – С. 7-13.
3. Арутюнян, С.С. Аутосомно-доминантный поликистоз почек у взрослых и детей / С.С. Арутюнян, Н.Д. Савенкова, В.И. Ларионова //Нефрология. – 2010. – Т. 14. – №.3. – С. 58-68.
4. Бикбов, Б.Т., Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 1998-2013 гг. Отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии. Часть первая / Б.Т. Бикбов, Н.А. Томилина //Нефрология и диализ. – 2015. – Т. 17. – №. 3. – С. 5-111.
5. Величко, Е.А., Безгазовая лапароскопия в лечении пациентов с острым деструктивным холециститом и повышенным анестезиолого-операционным риском / Е.А. Величко, А.Ю. Некрасов, А.В. Сергеев //Клиническая геронтология. – 2015. – №. 11-12. – С. 7.
6. Готье С.В. Трансплантология XXI века: высокие технологии в медицине и инновации в биомедицинской науке / С.В. Готье //Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2017. –Т.19 - №.3 – С. 10-32.
7. Ермоленко, В.М. Аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек: новые патогенетические и терапевтические аспекты (Обзор литературы) / В.М. Ермоленко, С. Батэрдэнэ //Нефрология и диализ. – 2008. – Т. 10. – №. 2. – С. 111-122.

8. Казимиров, В.Г. Трансплантация почки у больных с аутосомно-доминантным поликистозом почек / В.Г. Казимиров, С.В. Бутрин, А.Д. Сапожников. - Волгоград: Государственное учреждение «Издатель», 2003. – 112 с.
9. Мазитова, М.И. Безгазовая лапароскопия в гинекологии как альтернатива классической эндоскопии / М.И. Мазитова, А.Б. Ляпахин //Казанский медицинский журнал. – 2008. – Т. 89. – №. 4. – С. 498-502.
10. Национальные клинические рекомендации: Трансплантация почки – Российское трансплантологическое общество. – 2016. – ([http://transpl.ru/files/rto/transpl\\_pochki.pdf](http://transpl.ru/files/rto/transpl_pochki.pdf))
11. Поликистоз почек / И.Е. Тареев [и др.] // Нефрология: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 2000. – С. 437-444.
12. Томилина, Н.А. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 2010-2015 гг. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества, Часть первая / Н.А. Томилина, А.М. Андрусев, Н.Г. Перегудова [и др.] //Нефрология и диализ. – 2017. – Т. 19. – №. Приложение. – С. 1-95.
13. Трушкин, Р.Н. Нефрэктомия у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности и активным течением пиелонефрита / Р.Н. Трушкин, А.Е. Лубенников, А.М. Сысоев [и др.] //Экспериментальная и клиническая урология. – 2015. – №. 4. – С. 104-109.
14. Шувалова, В.В. Лечение диализного перитонита у больных с поликистозом почек, находящихся на лечении постоянным амбулаторным перитонеальным диализом при подготовке к трансплантации почки / В.В. Шувалова, А.В. Ватазин, А.Г. Янковой [и др.] //Медицинский альманах. – 2008. – №. 5. – С. 28-30.
15. Шувалова, В.В. Состояния неспецифической резистентности у больных с поликистозом почек терминальной стадии ХПН в период предтрансплантационной подготовки / В.В. Шувалова, А.Г. Янковой, А.В. Ватазин //Медицинский альманах. – 2008. – №. 5. – С. 31-33.

16. Байдо С. В., Григоренко В. М., Приндюк С. І. Профілактика ускладнень карбоксиперитонеуму при лапароскопічних операціях на нирці / С.В. Байдо, В.М. Григоренко, С.І. Приндюк //Здоровье мужчины. – 2015. – №. 2. – С. 39-42.
17. Akoh, J.A. Current management of autosomal dominant polycystic kidney disease / J.A. Akoh //World journal of nephrology. – 2015. – V. 4. – №. 4. – P. 468.
18. Alam, A. Management of ESRD in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease / A. Alam, R.D. Perrone //Advances in chronic kidney disease. – 2010. – V. 17. – №. 2. – P. 164-172.
19. Alam A., Perrone R. D. Managing cyst infections in ADPKD: an old problem looking for new answers //Clinical Journal of the American Society of Nephrology. – 2009. – V. 4. – №. 7. – P. 1154-1155
20. Ars, E. Spanish guidelines for the management of autosomal dominant polycystic kidney disease / E. Ars, C. Bernis, G. Fraga [et al.] //Nephrology Dialysis Transplantation. – 2014. – V. 29. – №. 4. – P. 95-105.
21. Badani, K.K. Autosomal dominant polycystic kidney disease and pain-a review of the disease from aetiology, evaluation, past surgical treatment options to current practice / K.K. Badani, A.K. Hemal, M. Menon [et al.] //Journal of Postgraduate medicine. – 2004. – V. 50. – №. 3. – P. 222.
22. Bansal, R.K. Laparoscopic nephrectomy for massive polycystic kidney disease: Updated technique and outcomes / R.K. Bansal, A. Kapoor //Canadian Urological Association Journal. – 2014. – V. 8. – №. 9-10. – P. 341.
23. Bendavid, Y. Laparoscopic nephrectomy for autosomal dominant polycystic kidney disease / Y. Bendavid, H. Moloo, L Klein //Surgical Endoscopy And Other Interventional Techniques. – 2004. – V. 18. – №. 5. – P. 751-754.
24. Bennett, A.H. Bilateral nephrectomy performed on an emergency basis for life-threatening malignant hypertension / A.H. Bennett, J.M. Lazarus //Surgery, gynecology & obstetrics. – 1973. – V. 137. – №. 3. – P. 451-452.



25. Bennett W.M. Peritransplant management of retained native kidneys in autosomal dominant polycystic kidney disease / W.M. Bennett //Nephrology Dialysis Transplantation. – 2012. – V. 28. – №. 2. – P. 245-246.
26. Bennett, W.M. Reduction of cyst volume for symptomatic management of autosomal dominant polycystic kidney disease / W.M. Bennett, L. Elzinga, T.A. Golper [et al.] //The Journal of urology. – 1987. – V. 137. – №. 4. – P. 620-622.
27. Benoit, T. Laparoscopic nephrectomy for polycystic kidney: comparison of the transperitoneal and retroperitoneal approaches / T. Benoit, B. Peyronnet, M. Roumiguié [et al.] //World journal of urology. – 2016. – V. 34. – №. 7. – P. 901-906.
28. Binsaleh, S. Comparison of laparoscopic and open nephrectomy for adult polycystic kidney disease: operative challenges and technique / S. Binsaleh, P.P. Luke, C. Nguan [et al.] //Canadian Journal of Urology. – 2006. – V. 13. – №. 6. – P. 3340.
29. Budhram, B. End-Stage Kidney Disease in Patients With Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: A 12-Year Study Based on the Canadian Organ Replacement Registry / B. Budhram, A. Akbari, P. Brown [et al.] //Canadian Journal of Kidney Health and Disease. – 2018. – V. 5. – P. 205.
30. Chapman, A.B. Autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference / A.B. Chapman, O. Devuyst, K.U. Eckardt [et al.] //Kidney international. – 2015. – V. 88. – №. 1. – P. 17-27.
31. Chapman, A.B. The renin–angiotensin–aldosterone system and autosomal dominant polycystic kidney disease / A.B. Chapman, A. Johnson, P.A. Gabow [et al.] //New England Journal of Medicine. – 1990. – V. 323. – №. 16. – P. 1091-1096.
32. Chapman, A.B. The HALT polycystic kidney disease trials: design and implementation / A.B. Chapman, V.E. Torres, R.D. Perrone [et al.] //Clinical Journal of the American Society of Nephrology. – 2010. – V. 5. – №. 1. – P. 102-109.
33. Chapman, A.B. Autosomal dominant polycystic kidney disease: time for a change? / A.B. Chapman //Journal of the American Society of Nephrology. – 2007. – V. 18. – №. 5. – P. 1399-1407.

34. Chebib, F.T. Native Nephrectomy in Renal Transplant Recipients With Autosomal-Dominant Polycystic Kidney Disease / F.T. Chebib, M. Prieto, J. Yeonsoon [et al.] //Transplantation direct. – 2015. – V. 1. – №. 10. – e43 P. 1-7.
35. Chebib, F.T. Extrarenal Manifestations of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Polycystic Liver Disease / F.T. Chebib, M.C. Hogan //Polycystic Kidney Disease. – Springer, New York, NY, 2018. – P. 171-195.
36. Chen, K. Predictors and outcomes of laparoscopic nephrectomy in autosomal dominant polycystic kidney disease / K. Chen, Y.G. Tan, D. Tan [et al.] //Investigative and clinical urology. – 2018. – V. 59. – №. 4. – P. 238-245.
37. Cohen, D. Place of nephrectomy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease waiting for renal transplantation / D. Cohen, M.O. Timsit, Y. Chrétien [et al.] //Progres en urologie: journal de l'Association francaise d'urologie et de la Societe francaise d'urologie. – 2008. – V. 18. – №. 10. – P. 642-649.
38. Cornelis, F. Embolization of polycystic kidneys as an alternative to nephrectomy before renal transplantation: a pilot study / F. Cornelis, L. Couzi, Y. Le Bras [et al.] //American Journal of Transplantation. – 2010. – V. 10. – №. 10. – P. 2363-2369.
39. Cristea, O. Maximal kidney length predicts need for native nephrectomy in ADPKD patients undergoing renal transplantation / O. Cristea, D. Yanko, S. Felbel [et al.] //Canadian Urological Association Journal. – 2014. – V. 8. – №. 7-8. – P. 278.
40. Dalgaard, O.Z. Bilateral polycystic disease of the kidneys; a follow-up of two hundred and eighty-four patients and their families / O.Z. Dalgaard //Acta medica Scandinavica. Supplementum. – 1957. – V. 328. – P. 1-255.
41. Delaney, V. The impact of ciclosporin in patients with adult polycystic kidney disease following transplantation / V. Delaney, N. Sumrani, K.M.H. Butt [et al.] //Nephron. – 1991. – V. 59. – №. 4. – P. 537-542.
42. Dinckan, A. Concurrent unilateral or bilateral native nephrectomy in kidney transplant recipients / A. Dinckan, H. Kocak, A. Tekin [et al.] //Annals of transplantation. – 2013. – V. 18. – P. 697-704.

43. Dunn, M.D. Laparoscopic nephrectomy in patients with end-stage renal disease and autosomal dominant polycystic kidney disease / M.D. Dunn, A.J. Portis, A.M. Elbahnasy [et al.] //American journal of kidney diseases. – 2000. – V. 35. – №. 4. – P. 720-725.
44. Elashry, O.M. Laparoscopy for adult polycystic kidney disease: a promising alternative / O.M. Elashry, S.Y. Nakada, J.S. Wolf [et al.] //American journal of kidney diseases. – 1996. – V. 27. – №. 2. – P. 224-233.
45. Eltemamy M. Simultaneous versus Pretransplant Native Nephrectomy in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Patients / M. Eltemamy, A. Crane, M. Elmer-Dewitt, B. Frainey, A. Elshafei, A. Wee, V. Krishnamurthi //Transplantation. – 2018. – V. 102. – P. 328.
46. Elzinga, L.W. Surgical management of painful polycystic kidneys / L.W. Elzinga, J.M. Barry, W.M. Bennett //American journal of kidney diseases. – 1993. – V. 22. – №. 4. – P. 532-537.
47. Elzinga, L.W. Cyst decompression surgery for autosomal dominant polycystic kidney disease / L.W. Elzinga, J.M. Barry, V.E. Torres [et al.] //Journal of the American Society of Nephrology. – 1992. – V. 2. – №. 7. – P. 1219-1226.
48. Eng, M. Hand-assisted laparoscopic nephrectomy for polycystic kidney disease / M. Eng, C.M. Jones, R.M. Cannon [et al.] //JSLS: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons. – 2013. – V. 17. – №. 2. – P. 279.
49. Fick, G.M. Causes of death in autosomal dominant polycystic kidney disease / G.M. Fick, A.M. Johnson, W.S. Hammond [et al.] //Journal of the American Society of Nephrology. – 1995. – V. 5. – №. 12. – P. 2048-2056.
50. Furlano, M. Autosomal dominant polycystic kidney disease: clinical assessment of rapid progression / M. Furlano, I. Loscos, T. Martí [et al.] //American journal of nephrology. – 2018. – V. 48. – №. 4. – P. 308-317.
51. Gabow, P.A. Autosomal dominant polycystic kidney disease / P.A. Gabow //New England Journal of Medicine. – 1993. – V. 329. – №. 5. – P. 332-342.
52. García-Rubio, J.H. Graft survival in patients with polycystic kidney disease with nephrectomy of native kidney pretransplant / J.H. García-Rubio, J.C.

Valiente, J.P.C. Hernández [et al.] //Transplantation proceedings. – Elsevier, 2015. – V. 47. – №. 9. – P. 2615-2617.

53. Gill, I.S. Laparoscopic bilateral synchronous nephrectomy for autosomal dominant polycystic kidney disease: the initial experience / I.S. Gill, J.H. Kaouk, M.G. Hobart [et al.] //The Journal of urology. – 2001. – V. 165. – №. 4. – P. 1093-1098.

54. Glicklich, D. Time-related increase in hematocrit on chronic hemodialysis: uncertain role of renal cysts / D. Glicklich, R. Kutcher, R. Rosenblatt [et al.] //American Journal of Kidney Diseases. – 1990. – V. 15. – №. 1. – P. 46-54.

55. Grodstein, E. I. An Evaluation of the Safety and Efficacy of Simultaneous Bilateral Nephrectomy and Renal Transplantation for Polycystic Kidney Disease: A 20-Year Experience / E.I. Grodstein, N. Baggett, S. Wayne, G. Levenson, A.M. D'Alessandro, L.A. Fernandez, D.P. Foley, J.D. Mezbach, J.S. Odorico, R.R. Redfield, H.W. Sollinger, D.B. Kaufman //Transplantation. – 2017. – V. 101. – №. 11. – P. 2774-2779.

56. Grodstein, E.I. An Evaluation of the Safety and Efficacy of Simultaneous Bilateral Nephrectomy and Renal Transplantation for Polycystic Kidney Disease: A 20-Year Experience / E.I. Grodstein, N. Baggett, S. Wayne [et al.] //Transplantation. – 2017. – V. 101. – №. 11. – P. 2774-2779.

57. Guo, P. Laparoscopic nephrectomy versus open nephrectomy for patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: a systematic review and meta-analysis / P. Guo, W. Xu, H. Li [et al.] //PloS one. – 2015. – V. 10. – №. 6. – P. e0129317.

58. Hajj, P. Prevalence of renal cell carcinoma in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease and chronic renal failure / P. Hajj, S. Ferlicot, W. Massoud [et al.] //Urology. – 2009. – V. 74. – №. 3. – P. 631-634.

59. Harris, P.C. Cyst number but not the rate of cystic growth is associated with the mutated gene in autosomal dominant polycystic kidney disease / P.C. Harris, K.T. Bae, S. Rossetti [et al.] //Journal of the American Society of Nephrology. – 2006. – V. 17. – №. 11. – P. 3013-3019.

60. Hamanoue, S. Cyst infection in autosomal dominant polycystic kidney disease: penetration of meropenem into infected cysts / S. Hamanoue, T. Suwabe, Y. Ubara [et al.] //BMC nephrology. – 2018. – V. 19. – №. 1. – P. 272.
61. Ho-Hsieh, H. Renal transplantation for end-stage polycystic kidney disease / H. Ho-Hsieh, A.C. Novick, D. Steinmuller [et al.] //Urology. – 1987. – V. 30. – №. 4. – P. 322-326.
62. Ietto, G. Pretransplant Nephrectomy for Large Polycystic Kidneys in ADPKD (Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease) Patients: Is Possible Peritoneal Dialysis Recovery After Surgery? / G. Ietto, V. Raveglia, E. Zani [et al.] //Transplantation. – 2018. – V. 102. – P. S569.
63. Igarashi, P. Genetics and pathogenesis of polycystic kidney disease / P. Igarashi, S. Somlo //Journal of the American Society of Nephrology. – 2002. – V. 13. – №. 9. – P. 2384-2398.
64. Iwashita, Y. Severe refractory infection due to renocolic fistula in a patient with a giant kidney and ADPKD undergoing long-term hemodialysis / Y. Iwashita, S. Negi, Y. Iwashita [et al.] //CEN case reports. – 2018. – V. 7. – №. 1. – P. 174-177.
65. Jacquet, A. Outcomes of renal transplantation in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: a nationwide longitudinal study / A. Jacquet, N. Pallet, M. Kessler [et al.] //Transplant International. – 2011. – V. 24. – №. 6. – P. 582-587.
66. Jankowska, M. Native nephrectomy in renal transplant recipients with autosomal dominant polycystic kidney disease / M. Jankowska, I. Kuźmiuk-Glembin, P. Skonieczny [et al.] //Transplantation proceedings. – Elsevier, 2018. – V. 50. – №. 6. – P. 1863-1867.
67. Jenkins, M.A. Bilateral hand-assisted laparoscopic nephrectomy for autosomal dominant polycystic kidney disease using a single midline HandPort incision / M.A. Jenkins, J.J. Crane, L.C. Munch //Urology. – 2002. – V. 59. – №. 1. – P. 32-36.
68. Jean, R.A. Kidney Transplantation With and Without Native Nephrectomy for Polycystic Kidney Disease: Results of the National Inpatient Sample and the

Rationale for a 2-Stage Procedure / R.A. Jean, M. Alexandre, P.S. Yoo //Journal of the American College of Surgeons. – 2018. – V. 226. – №. 6. – P. 1079-1084.

69. Jouret, F. Diagnosis of cyst infection in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: attributes and limitations of the current modalities / F. Jouret, R. Lhommel, O. Devuyst [et al.] //Nephrology Dialysis Transplantation. – 2012. – V. 27. – №. 10. – P. 3746-3751.

70. Karam, G. Guidelines on renal transplantation / G. Karam, T. Kälble, A. Alcaraz [et al.] //European Association of Urology. – 2014. – V. 23. – P. 342-352

71. Kieran, K. Laparoscopic donor nephrectomy: an update / K. Kieran, W.W. Roberts //Current opinion in nephrology and hypertension. – 2005. – V. 14. – №. 6. – P. 599-603.

72. Kihara, K. Gasless laparoendoscopic single- port clampless sutureless partial nephrectomy for peripheral renal tumors: perioperative outcomes / K. Kihara, F. Koga, Y. Fujii [et al.] //International Journal of Urology. – 2015. – V. 22. – №. 4. – P. 349-355.

73. Kirkman, M.A. Native nephrectomy for autosomal dominant polycystic kidney disease: before or after kidney transplantation? / M.A. Kirkman, D. Dellen, S. Mehra [et al.] //BJU international. – 2011. – V. 108. – №. 4. – P. 590-594.

74. Kim, H. Clinical correlates of mass effect in autosomal dominant polycystic kidney disease / H. Kim, H.C. Park, H. Ryu [et al.] //PloS one. – 2015. – V. 10. – №. 12. – P. e0144526.

75. Kim H. Clinical experience with white blood cell- PET/CT in autosomal dominant polycystic kidney disease patients with suspected cyst infection: A prospective case series / H. Kim, Y.K. Oh, H.C. Park [et al.] //Nephrology. – 2018. – V. 23. – №. 7. – P. 661-668.

76. Kramer, A. Simultaneous bilateral native nephrectomy and living donor renal transplantation are successful for polycystic kidney disease: the University of Maryland experience / A. Kramer, J. Sausville, A. Haririan [et al.] //The Journal of urology. – 2009. – V. 181. – №. 2. – P. 724-728.

77. Kulesza, A. Renal transplantation in autosomal dominant polycystic kidney disease / A. Kulesza, L. Niemczyk, M. Niemczyk // *EMJ Nephrol.* – 2015. – V.3. - №. 1. – P. 56-62.
78. Kumar, S. Duodenal diverticulosis in autosomal dominant polycystic kidney disease / S. Kumar, M. Adeva, B.F. King [et al.] // *Nephrology Dialysis Transplantation.* – 2006. – V. 21. – №. 12. – P. 3576-3578.
79. Lee, D. S. Retroperitoneoscopic nephrectomy for huge autosomal-dominant polycystic kidney disease using morcellator / D.S. Lee, H.Y. Kim, S.J. Lee // *International Brazilian Journal of Urology: official journal of the Brazilian Society of Urology.* – 2018. – V. 44. – №. 3. – P. 651.
80. Ležaić, V. Renal replacement therapy in adult dominant polycystic kidney disease-multicentre study / V. Ležaić, V. Oštrić, G. Popović [et al.] // *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo.* – 2008. – V. 136. – №. 4. – P. 287-293.
81. Lucas, S.M. Staged nephrectomy versus bilateral laparoscopic nephrectomy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease / S.M. Lucas, T.C. Mofunanya, W.C. Goggins [et al.] // *The Journal of urology.* – 2010. – V. 184. – №. 5. – P. 2054-2059.
82. Lumiaho, A. Mitral valve prolapse and mitral regurgitation are common in patients with polycystic kidney disease type 1 / A. Lumiaho, R. Ikäheimo, R. Miettinen [et al.] // *American journal of kidney diseases.* – 2001. – V. 38. – №. 6. – P. 1208-1216.
83. Mallawaarachchi, A.C. Population data improves variant interpretation in autosomal dominant polycystic kidney disease / A.C. Mallawaarachchi, T.J. Furlong, J. Shine [et al.] // *Genetics in Medicine.* – 2018. – P. 1.
84. Martin, A.D. Laparoscopic bilateral native nephrectomies with simultaneous kidney transplantation / A.D. Martin, K.L. Mekeel, E.P. Castle [et al.] // *BJU international.* – 2012. – V. 110. – №. 11c. – P. E1003-E1007.
85. Martínez, V. Renal replacement therapy in ADPKD patients: a 25-year survey based on the Catalan registry / V. Martínez, J. Comas, E. Arcos [et al.] // *BMC nephrology.* – 2013. – V. 14. – №. 1. – P. 186.

86. Mehrabi, A. Long-term follow-up of kidney transplant recipients with polycystic kidney disease / A. Mehrabi, M. Golriz, J. Maier [et al.] //Experimental and clinical transplantation: official journal of the Middle East Society for Organ Transplantation. – 2015. – V. 13. – №. 5. – P. 413-420.
87. Mendez, R. Renal transplantation: In adult patients with end stage polycystic kidney disease / R. Mendez, R.G. Mendez, J.E. Payne [et al.] //Urology. – 1975. – V. 5. – №. 1. – P. 26-28.
88. Millar, M. Surgical cyst decortication in autosomal dominant polycystic kidney disease / M. Millar, Y.S. Tanagho, M. Haseebuddin [et al.] //Journal of endourology. – 2013. – V. 27. – №. 5. – P. 528-534.
89. Milutinovic, J. Clinical manifestations of autosomal dominant polycystic kidney disease in patients older than 50 years / J. Milutinovic, P.J. Fialkow, L.Y. Agodoa [et al.] //American Journal of Kidney Diseases. – 1990. – V. 15. – №. 3. – P. 237-243.
90. Moga, M.A. The role of gasless laparoscopy in differential diagnosis of acute abdomen / M.A. Moga, C.A. Arvatescu, G.C. Pratilas [et al.] //Hippokratia. – 2015. – V. 19. – №. 1. – P. 69.
91. Nakada, S.Y. Use of the pneumo sleeve as an adjunct in laparoscopic nephrectomy / S.Y. Nakada, T.D. Moon, M. Gist [et al.] //Urology. – 1997. – V. 49. – №. 4. – P. 612-613.
92. Neeff, H.P. One hundred consecutive kidney transplantations with simultaneous ipsilateral nephrectomy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease / H.P. Neeff, P. Pisarski, D. Tittelbach-Helmrich [et al.] //Nephrology Dialysis Transplantation. – 2012. – V. 28. – №. 2. – P. 466-471.
93. Patel, P. Native nephrectomy in transplant patients with autosomal dominant polycystic kidney disease / P. Patel, C. Horsfield, F. Compton [et al.] //The Annals of The Royal College of Surgeons of England. – 2011. – V. 93. – №. 5. – P. 391-395.



94. Peces, R. Medical therapy with tranexamic acid in autosomal dominant polycystic kidney disease patients with severe haematuria / R. Peces, A. Aguilar, C. Vega [et al.] //Nefrologia. – 2012. – V. 32. – №. 2. – P. 160-165.
95. Pijl, J.P. FDG-PET/CT for diagnosis of cyst infection in autosomal dominant polycystic kidney disease / J.P. Pijl, T.C. Kwee, R. Slart, A. Glaudemans //Clinical and translational imaging. – 2018. – V. 6. – №. 1. – P. 61-67.
96. Rayner, B.L. Is preliminary binephrectomy necessary in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease undergoing renal transplantation? / B.L. Rayner, M.J. Cassidy, J.E. Jacobsen [et al.] //Clinical nephrology. – 1990. – V. 34. – №. 3. – P. 122-124.
97. Sallée, M. Cyst infections in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease / M. Sallée, C. Rafat, J.R. Zahar [et al.] //Clinical Journal of the American Society of Nephrology. – 2009. – V. 4. – №. 7. – P. 1183-1189.
98. Seshadri, P.A. Transperitoneal laparoscopic nephrectomy for giant polycystic kidneys: a case control study / P.A. Seshadri, E.C. Poulin, D. Pace [et al.] //Urology. – 2001. – V. 58. – №. 1. – P. 23-27.
99. Shah, A. Hemoglobin level and survival in hemodialysis patients with polycystic kidney disease and the role of administered erythropoietin / A. Shah, M.Z. Molnar, L.R. Lukowsky [et al.] //American journal of hematology. – 2012. – V. 87. – №. 8. – P. 833-836.
100. Sulikowski, T. Experience with autosomal dominant polycystic kidney disease in patients before and after renal transplantation: a 7-year observation / T. Sulikowski, K. Tejchman, Z. Ziętek [et al.] //Transplantation proceedings. – Elsevier, 2009. – V. 41. – №. 1. – P. 177-180.
101. Srivastava, A. Autosomal dominant polycystic kidney disease / A. Srivastava, N. Patel //American family physician. – 2014. – V. 90. – №. 5. – P. 303-307.
102. Tabibi, A. Concomitant nephrectomy of massively enlarged kidneys and renal transplantation in autosomal dominant polycystic kidney disease / A. Tabibi, N. Simforoosh, P. Abadpour [et al.] //Transplantation proceedings. – Elsevier, 2005. – V. 37. – №. 7. – P. 2939-2940.

103. Torres, V.E. Autosomal dominant polycystic kidney disease / V.E. Torres, P.C. Harris, Y. Pirson //The Lancet. – 2007. – V. 369. – №. 9569. – P. 1287-1301.
104. Torres, V.E. Renal stone disease in autosomal dominant polycystic kidney disease / V.E. Torres, D.M. Wilson, R.R. Hattery [et al.] //American Journal of Kidney Diseases. – 1993. – V. 22. – №. 4. – P. 513-519.
105. Tyson, M.D. Simultaneous kidney transplantation and bilateral native nephrectomy for polycystic kidney disease / M.D. Tyson, E.S. Wisenbaugh, P.E. Andrews [et al.] //The Journal of urology. – 2013. – V. 190. – №. 6. – P. 2170-2174.
106. Verhoest, G. Transperitoneal laparoscopic nephrectomy for autosomal dominant polycystic kidney disease / G. Verhoest, A. Delreux, R. Mathieu [et al.] //JSLS: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons. – 2012. – V. 16. – №. 3. – P. 437.
107. Veroux, M. Simultaneous native nephrectomy and kidney transplantation in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease / M. Veroux, D. Zerbo, G. Basile [et al.] //PloS one. – 2016. – V. 11. – №. 6. – P. e0155481.
108. Wang X. Percutaneous nephrolithotomy under ultrasound guidance in patients with renal calculi and autosomal dominant polycystic kidney disease: a report of 11 cases / X. Wang, X. Yang, X. Zhong [et al.] //Advances in Urology. – 2017. – V. 2017. – P.5.
109. Webster, A.C. Chronic kidney disease / A.C. Webster, E.V. Nagler, R.L. Morton, P. Masson //The Lancet. – 2017. – V. 389. – №. 10075. – P. 1238-1252.
110. Wisenbaugh, E.S. Massive renal size is not a contraindication to a laparoscopic approach for bilateral native nephrectomies in autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) / E.S. Wisenbaugh, M.D. Tyson, E.P. Castle [et al.] //BJU international. – 2015. – V. 115. – №. 5. – P. 796-801.
111. Wetmore, J.B. Polycystic kidney disease and cancer after renal transplantation / J.B. Wetmore, J.P. Calvet, S.L. Alan [et al.] //Journal of the American Society of Nephrology. – 2014. – V. 25. – №. 10. – P. 2335-2341.

112. Yamamoto, T. Kidney volume changes in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease after renal transplantation / T. Yamamoto, Y. Watarai, T. Kobayashi [et al.] // *Transplantation*. – 2012. – V. 93. – №. 8. – P. 794-798.
113. Yaman, İ. Acute abdomen and hemorrhagic shock caused by spontaneous rupture of renal cyst in autosomal dominant polycystic kidney disease / İ. Yaman, İ. Sağlam, K. Kurt // *Turkish Journal of Surgery*. – 2013. – V. 29. – №. 1. – P. 45.
114. Ye W. Voss M. D., Athreya S. Volume reduction in enlarged kidneys in autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) prior to renal transplant with transcatheter arterial embolization (TAE): a systematic review and meta-analysis / W. Ye, M.D. Voss, S. Athreya // *Cardiovascular and interventional radiology*. – 2018. – V. 41 – P.828-834.
115. Yu, J. Gasless laparoscopic surgery plus abdominal wall lifting for giant hiatal hernia—our single-center experience / J. Yu, J. Wu, L. Yu [et al.] // *Journal of Huazhong University of Science and Technology [Medical Sciences]*. – 2016. – V. 36. – №. 6. – P. 923-926.
116. Yu, J. Should kidney volume be used as an indicator of surgical occasion for patients with autosomal dominant polycystic kidney disease? / J. Yu, B. Li, Y. Xiang [et al.] // *Medicine*. – 2018. – V. 97. – №. 27. – P. e11145.