

УДК 616.381-002-089-06:615,37.06]:616,61-089,834

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА НА ФОНЕ МАССИВНОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ У ПАЦИЕНТКИ ПОСЛЕ ГЕТЕРОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Якубцевич Р. Э. (*jackruslan@tut.by*), Карпенко М. А. (*marusia93@gmail.com*)
УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

В настоящей публикации рассматривается случай успешного лечения перитонита, который имел место у пациентки с хронической болезнью почек 5-й стадии, на фоне массивной иммуносупрессии после успешной гетеротопической трансплантации почки, накануне операции получавшей почечно-заместительную терапию методом постоянного амбулаторного перитонеального диализа. Случай демонстрирует успешное сочетание массивной антибиотикотерапии с методами экстракорпорального очищения крови без использования иммуносупрессии.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, постоянный амбулаторный перитонеальный диализ, трансплантация почки, иммуносупрессия, антибиотикотерапия.

В течение последних десятилетий в мире наблюдается повсеместный неуклонный рост числа пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП). Это делает проблему лечения ХБП одной из центральных в современной медицине [7]. Значительный прогресс почечно-заместительной терапии (ПЗТ), научно-технические достижения в области гемодиализа, широкое внедрение в клинику перитонеального диализа и трансплантации почки создали реальные предпосылки для успешного решения данной проблемы. Сегодня трансплантация почки выполняется посредством HLA-типирования что все же не исключает иммунной агрессии со стороны организма и часто ведет к отторжению трансплантата – по данным ВОЗ, до 30,5% случаев [3]. Традиционной схемой ведения таких пациентов в послеоперационном периоде, а также на всем протяжении функционирования почечного трансплантата является иммуносупрессивная терапия [2]. Последняя предполагает введение определенных комбинаций иммуносупрессантов: глюкокортикоидов, циклоспорина, азатиоприна, мофетил микофенолата, а также моноклональных антител, таких как базиликсимаб (Симулект) и анти-тимоцитарный глобулин [4]. Таким образом, состояние иммунного ответа после инициальной иммуносупрессии как раз в ранний послеоперационный период достигает минимума, что создает предпосылки к возникновению бактериальных, вирусных и грибковых инфекций [5]. При условии развития таких осложнений борьба с ними является чрезвычайно сложным и затратным мероприятием, зачастую заканчивающимся летальным исходом [6]. В этой связи активная хирургическая тактика, массивная антибиотикотерапия, противогрибковая терапия и мероприятия экстракорпорального очищения крови являются главенствующими принципами в лечении такого рода пациентов [1].

Приводим собственное клиническое наблюдение успешного лечения острого распространенного перитонита на фоне массивной иммуносупрессии у пациентки после гетеротопической трансплантации почки.

Пациентка Л., 1984 года рождения, поступила в отделение хирургической панкреатологии, гепатологии и трансплантологии (ОХПГТ) УЗ «Гродненская областная клиническая больница» 15.04.2015 с диагнозом: Хронический нефритический синдром. ХПН 4. ХБП 5. Нефросклероз нативных почек. Синдром артериальной гипертензии. Из анамнеза известно, что пациентка страдает хронической болезнью почек с 2005 г. В 2008 г. ей была выполнена родственная

трансплантация почки, в июле 2012 г. имело место отторжение почечного трансплантата с последующим (19.07.2012) переходом на постоянный амбулаторный перитонеальный диализ (ПАПД). В 2014 г. выполнена трансплантатэктомия. На момент поступления жалоб не предъявляла. В ночь с 15.04.2015 на 16.04.2016 успешно произведена операция гетеротопической трансплантации трупной почки, длительностью 3 часа 25 минут, после чего пациентка была доставлена в отделение анестезиологии и реанимации. Перед операцией пациентке введено внутривенно 1000 мг меропенема, а интраоперационно – 500 мг метилпреднизолона на фоне традиционной инфузионно-трансфузионной терапии. В послеоперационном периоде с целью обезболивания был назначен внутримышечно промедол 2% трижды в сутки, а также с целью иммуносупрессии назначен циклоспорин (экворал) 200 мг в сутки и мофетил микофенолат (ММФ) по 2000 мг в сутки. С антибактериальной целью назначен меропенем в дозе 1500 мг в сутки, а с противогрибковой целью – флуконазол, 400 мг в сутки внутривенно. 18.04.2015 выполнено УЗИ трансплантата: размер трансплантированной почки 113,5×62,5 мм, паренхима 17,3 мм, эхогенность повышена, объем – 253,2 см³. Отток мочи не нарушен. В ЧЛС – стент. Сохранен кровоток по дуговой артерии и вене. Сохранен кровоток по долевой артерии и вене. При ЦДК – перфузия паренхимы хорошая. Мочевой пузырь – 150 см³. Острых жидкостных скоплений не выявлено. Ближайший послеоперационный период протекал благоприятно, о чем свидетельствовали данные лабораторных и инструментальных исследований (табл. 1).

Таблица 1. – Клинико-лабораторные показатели ближайшего послеоперационного периода

Показатель	16.04.15	17.04.15	18.04.15	19.04.15	20.04.15
Нб, г/л	100	103	95	100	105
Креатинин, мкмоль/л	185	119	110	105	105
Температура тела, С	36,8	37,1	36,9	37,3	37,1
Диурез, мл	2600	6100	5350	3420	4100

В связи со стабильной положительной динамикой и тенденцией к выздоровлению на 5-е сутки (20.04.2015) пациентка была переведена в отделение ОХПГТ для дальнейшего лечения и наблюдения, где она получала следующее лечение: с иммуносупрессивной целью – циклоспорин (экворал),

ММФ (мифортрик), медрол, валганцикловир (вальцит); с антибактериальной и антигрибковой целью – ко-тримоксазол, 480 мг 1 раз в сутки; цефотаксим, 2 г в сутки; ципрофлоксацин, 1000 мг в сутки внутривенно; нистатин, 500000 ЕД 1 раз в сутки.

В период с 20.04.2015 по 23.04.2015 состояние пациентки не вызывало опасений – имело место позитивное течение послеоперационного периода. 23.04.2015 у пациентки были выявлены субфебрилитет (37,2 С) и болезненность при пальпации в области живота. С противогрибковой целью к лечению был добавлен вариконазол, 100 мг в сутки внутрь. Однако, несмотря на проводимую терапию, состояние пациентки ухудшалось, и 29.04.2015, при сливании очередной порции диализата, был отмечен его мутный характер. При детальном осмотре раны, а также мест стояния дренажей обнаружено, что перитонеальный катетер пациентки был обрезан и подсоединен к пакету для дренирования. При опросе персонала установлено, что младшим медицинским персоналом катетер для диализа был воспринят как дренаж, который и был пересечен и соединен с дренирующим пакетом. Диализат был отправлен на срочное лабораторное исследование, в результате которого выявлен цитоз диализата 1100-106/л. Поскольку мутность диализата, а также наличие выраженного цитоза являются основанием для выставления диагноза перитонит, пациентке было изменено лечение: уменьшена интенсивность иммуносупрессивной терапии, а именно – экворала (циклоспорина) до 100 мг в сутки, микрофенолат мофетила до 1000 мг в сутки. С антибактериальной целью внутривенно назначен эртапенем (инванз) – 2000 мг в сутки и линезолид – 1200 мг в сутки, а также метронидазол – 1000 мг в сутки. Ввиду отрицательной клинической картины заболевания, неэффективности консервативной терапии, отрицательной динамики лабораторных показателей, нарастанием цитоза диализата до 3840-106/л 02.05.2015 пациентка была переведена в отделение анестезиологии и реанимации № 1. При поступлении в отделение состояние пациентки оценивалось как тяжелое: ЧСС 118 уд/мин, ЧД – 22 в мин., АД – 135/85 мм рт. ст. Была начата интенсивная терапия: эртапенем (инванз) – 2000 мг в сутки, левофлоксацин – 1000 мг в сутки, стизон – 2 г в сутки, вариконазол – 400 мг в сутки, медрол – 16 мг в сутки, валганцикловир (вальцит) – 900 мг в сутки, моксонидин – по 0,4 мг в сутки, ко-тримоксазол – 960 мг в сутки, омепразол – 20 мг в сутки, а также налажен автоматический перитонеальный диализ (АПД) с помощью циклера «Sleep Safe» (Fresenius, Germany) в непрерывном режиме растворами «Vica Vera» 1,5% – 2000 мл с экспозицией 30 минут. Цель лечения с помощью АПД заключалась в создании непрерывного промывного лаважа брюшной полости, элиминации воспалительных агентов, а также в поддержке функции трансплантированной почки.

В табл. 2 представлена динамика клинико-лабораторных параметров во время пребывания пациента в ОАР.

04.05.2015 наметилась положительная динамика в общем состоянии и в лабораторных параметрах, однако в диализате была выявлена грибковая флора, в связи с чем принято решение о назначении препарата группы эхинокандинов – каспофунгина (Кансидас). УЗИ трансплантата указывало на сохранение функции трансплантированной почки: размеры 106×61×59 мм, паренхима 15,6-17,0 мм, эхогенность паренхимы повышена, объем 204 см³. Отток мочи не нарушен.

Таблица 2. – Лабораторные и инструментальные показатели пациента во время нахождения в ОАР.

Показатель	02.05.15	04.05.15	05.05.15	06.05.15	07.05.15
Диурез суточный, мл	1500	1700	1800	1200	1150
t тела, С	37,2	37,4	38,0	37,7	39,0
Hb, г/л	96	95	94	94	96
Лейкоциты, 10 ⁹	5,92	16,84	7,25	6,38	6,16
Палочкоядерные нейтрофилы, %	15	18	25	38	40
Прокальцитонин, нг/мл	0,37	0,47	0,47	1,9	2,2
СРБ, мг/л			60	60	90
Креатинин, мкмоль/л	98	96		102	115
Цитоз диализата, 10 ⁶			1300	2240	3420
Посев диализата	Микро-организмы не выделены	Микро-организмы не выделены			

В дуговой артерии, вене, дольковой артерии и вене кровотоков сохранен. При ЦДК – перфузия паренхимы хорошая. В брюшной полости, малом тазу и межпечевом пространстве – умеренное количество свободной жидкости.

06.05.2015 циклоспорин был исключен из схемы иммуносупрессии. 07.05.2015, учитывая ухудшение состояния, наличие устойчивой гипертермии, нарастание уровня лейкоцитов, а также нейтрофильного сдвига, сомнительный эффект от проводимой консервативной терапии, было решено удалить перитонеальный катетер как источник, поддерживающий перитонит. Также было принято решение о смене антибактериальной терапии на цефтазидим в дозе 4 г в сутки, тигацлин (тигацил) – 100 мг (в 1-е сутки), а в последующие – 50 мг в сутки и тейкопланин – по 400 мг в сутки, а также принято решение о необходимости проведения плазмафереза. Проведение плазмафереза преследовало две цели: снижение уровня эндотоксемии и поддержание иммуносупрессии с целью попытки сохранения трансплантированного органа. Для стимуляции эритропоэза был назначен эритропоэтин (Эпоцим) – 4000 ЕД в сутки. В этот же день, 07.05.2015, был успешно удален катетер Тенкхоффа с последующим дренированием брюшной полости. Во время операции отмечено наличие массивных фибриновых наложений в полости таза, а также мутный белый диализат. В послеоперационном периоде с адгезивной целью был назначен ладисан в дозе 25 мг внутрь, один раз в сутки, сеансы антипротеиназной биоспецифической гемоперфузии через антипротеиназный сорбент «Овосорб», а также сеансы плазмафереза с суммарным объемом плазмоексфузии 4000 мл. Дальнейшая динамика клинико-лабораторных параметров отражена в табл. 3.

С 10.05.2015 с иммуносупрессивной целью была вновь назначена поддерживающая иммуносупрессивная терапия циклоспином (экворал) в дозе 100 мг в сутки 14.05.15. учитывая значительную положительную динамику, отсутствие жалоб, уменьшение явлений эндотоксикоза, пациентка была переведена из палаты интенсивной терапии в ОХПГТ для дальнейшего лечения и наблюдения. 18.05.2015 выполнено УЗИ трансплантата: размеры трансплантированной почки 113,5×62,5 мм, паренхима 17,3 мм, объем 253,2 см³. Отток мочи не нарушен. Кровоток по дуговой вене и артерии, а также дольковой вене и артерии

Таблица 3. – Клинико-лабораторные показатели пациентки Л.

Показатель	08.05.15	10.05.15	12.05.15	14.05.15
Диурез суточный, мл	1120	2000	1800	1750
t тела, С	37,1	37,0	37,1	36,9
Нв, г/л	88	85	103	100
Лейкоциты, 10 ⁹	10,51	19,9	16,08	15,6
Палочкоядерные нейтрофилы, %	19	15	7	7
Прокальцитонин, нг/мл	1,9	1,1	0,29	0,11
СРБ, мг/л	60	30		10
Креатинин, мкмоль/л	98	96	107	88
Цитоз диализата, 10 ⁶	1920	1280	740	76
Посев диализата		Микроорганизмы не выделены	Proteus mirabilis, 10 ⁶	

сохранен. При ЦДК – перфузия паренхимы хорошая. Мочевой пузырь 150 см³. Жидкостных скоплений не

выявлено. 19.05.2015 пациентка была выписана домой в удовлетворительном состоянии.

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует эффективную схему консервативной терапии, основанную на использовании современных антибактериальных препаратов группы резерва в тандеме с методами экстракорпорального очищения крови (гемоперфузия через «Овосорб» и плазмаферез, перитонеальный диализ) не у традиционной пациентки с абдоминальным сепсисом, а у пациентки с выраженной иммуносупрессией, обусловленной ранним посттрансплантационным периодом. Методы экстракорпорального очищения крови не только помогли уменьшить явления эндогенной интоксикации, но и предотвратить отторжение трансплантированной почки без использования медикаментозной иммуносупрессии, что позволило привести к выздоровлению, а также сохранить функцию трансплантированного органа.

Литература

1. Методы экстракорпоральной гемокоррекции и их влияние на продукты микробного метаболизма у пациентов с сепсисом. / Р. Э. Якубцевич [и др.] // Анестезиол. и реаниматол., N 5.- 2015, С. 67-70
2. Chronic Renal Allograft Dysfunction: Risk Factors, Immunology and Prevention. / W. Fadili [et al.] // Arab J Nephrol Transplant.- 2013.- Vol.6, N 1.- P. 45-50
3. Donor Specific Anti-HLA Antibodies Detection and Impact in Kidney Transplantation / H. Azar [et al.] // J Med Liban.- 2015.- Vol. 63, N 3.- P. 154-158
4. Induction by Anti-thymocyte Globulins in Kidney Transplantation: a Review of the Literature and Current Usage. / P. Malvezzi [et al.] // J Nephropathol.- 2015.- Vol. 4, N 4.- P.110-1155
5. Infections Complications after Kidney Transplantation. / A.V. Vatazin [et al.] // Urologia.- 2013.- N 3.- P. 107-110
6. Persistent Inflammation and Immunosuppression: A Common Syndrome and New Horizon for Surgical Intensive Care / L.F. Gentile [et al.] // J. Trauma Acute Care Surg.- 2012.- Vol. 72, N 6.- P. 1491-1501
7. Predicting Progression in CKD: Perspectives and Precautions. / M.J. Kadatz [et al.] // Am. J Kidney Dis.- 2015.- Vol. 22.- P. 1413-1414.

Literatura

1. Metody' e'kstrakorporal'noj gemokorrekcii i ix vliyanie na produkty' mikrobnogo metabolizma u pacientov s sepsisom. / R. E'. Yakubcevich [i dr.] // Anesteziol. i reanimatol., N 5.- 2015, С. 67-70
2. Chronic Renal Allograft Dysfunction: Risk Factors, Immunology and Prevention. / W. Fadili [et al.] // Arab J Nephrol Transplant.- 2013.- Vol.6, N 1.- P. 45-50
3. Donor Specific Anti-HLA Antibodies Detection and Impact in Kidney Transplantation / H. Azar [et al.] // J Med Liban.- 2015.- Vol. 63, N 3.- P. 154-158
4. Induction by Anti-thymocyte Globulins in Kidney Transplantation: a Review of the Literature and Current Usage. / P. Malvezzi [et al.] // J Nephropathol.- 2015.- Vol. 4, N 4.- P.110-1155
5. Infections Complications after Kidney Transplantation. / A.V. Vatazin [et al.] // Urologia.- 2013.- N 3.- P. 107-110
6. Persistent Inflammation and Immunosuppression: A Common Syndrome and New Horizon for Surgical Intensive Care / L.F. Gentile [et al.] // J. Trauma Acute Care Surg.- 2012.- Vol. 72, N 6.- P. 1491-1501
7. Predicting Progression in CKD: Perspectives and Precautions. / M.J. Kadatz [et al.] // Am. J Kidney Dis.- 2015.- Vol. 22.- P. 1413-1414.

THE CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF A PATIENT WITH ACUTE DIFFUSE PERITONITIS ACCOMPANIED BY MASSIVE IMMUNE SUPPRESSION AFTER HETEROTOPIC KIDNEY TRANSPLANTATION

Yakubtsevich R. E., Karpenko M. A.

Educational Establishment "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

The given article presents the case of successful treatment of peritonitis in a patient with 5 stage chronic kidney disease along with the massive immunosuppression after successful heterotopical kidney transplantation. The patient received the renal replacement therapy by continuous ambulatory peritoneal dialysis before the operation. The case demonstrates successful combination of massive antibiotic therapy and extracorporeal blood purification without using immunosuppression.

Keywords: *chronic kidney disease, continuous ambulatory peritoneal dialysis, kidney transplantation, immunosuppression, antibiotic therapy.*

Поступила: 14.03.2016

Отрецензирована: 08.04.2016