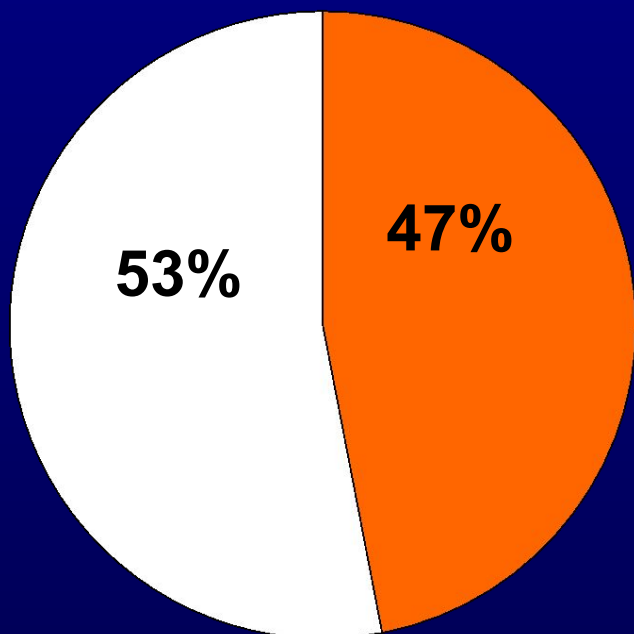


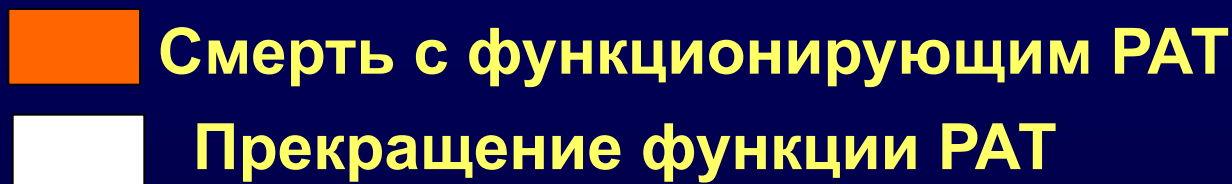
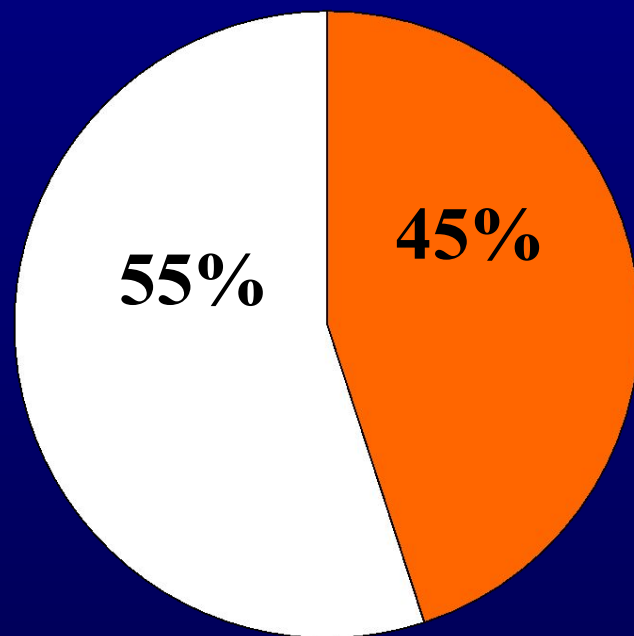
Инфекционные осложнения после трансплантации почки

**Смерть с функционирующим трансплантатом –
важнейшая причина отдаленных потерь
трансплантированной трупной почки**

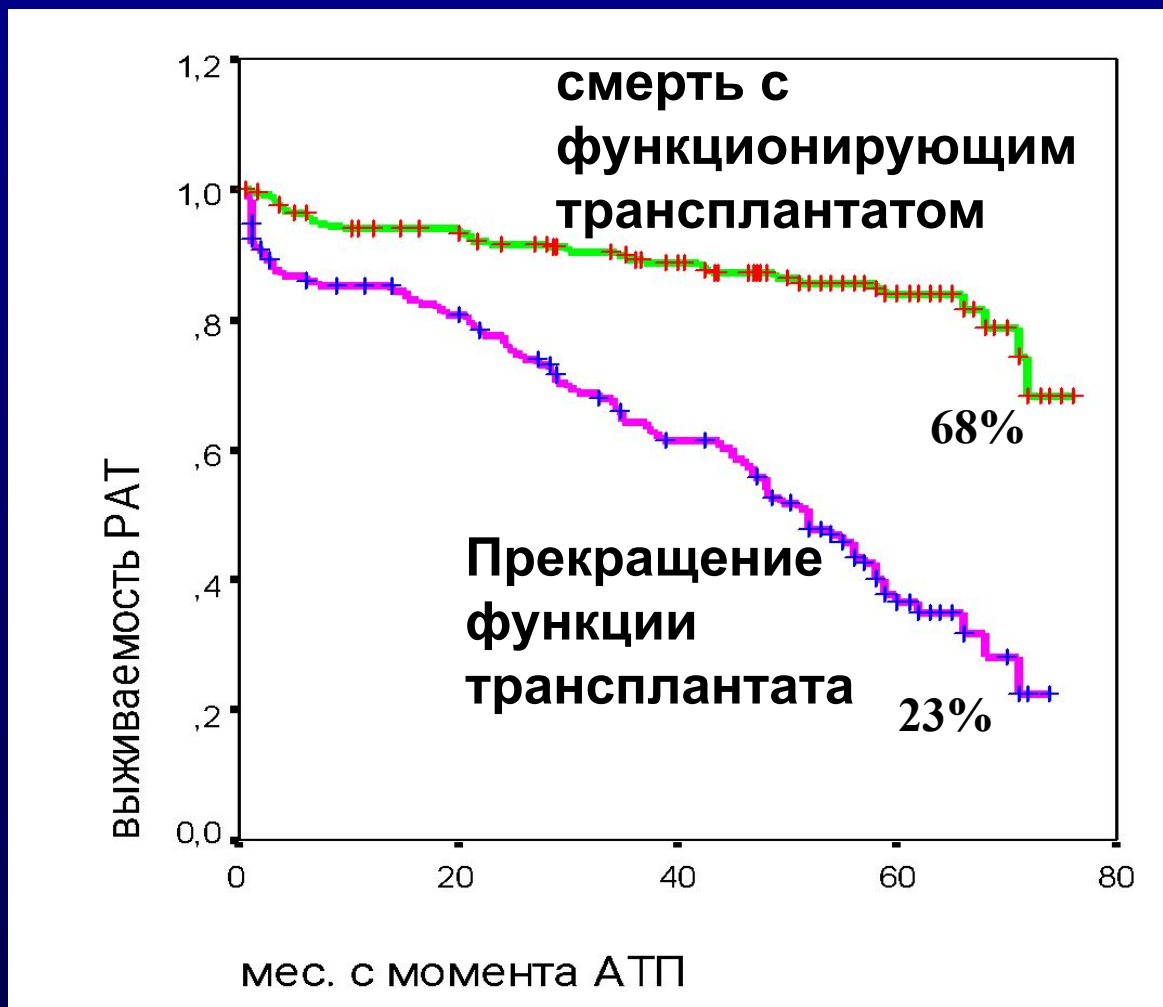
*L.C.Paul,
EDTA/ERA a. ESOF, 2001*



*НИИТиИО,
операции 1995-1997 г.г.*



Поздние «потери» трансплантированной почки (НИИТиИО операции 1995 – 1997 гг)



— без дисфункции РАТ

— прогрессирующ. дисфункция РАТ

Динамика структуры летальности реципиентов аллогенной почки

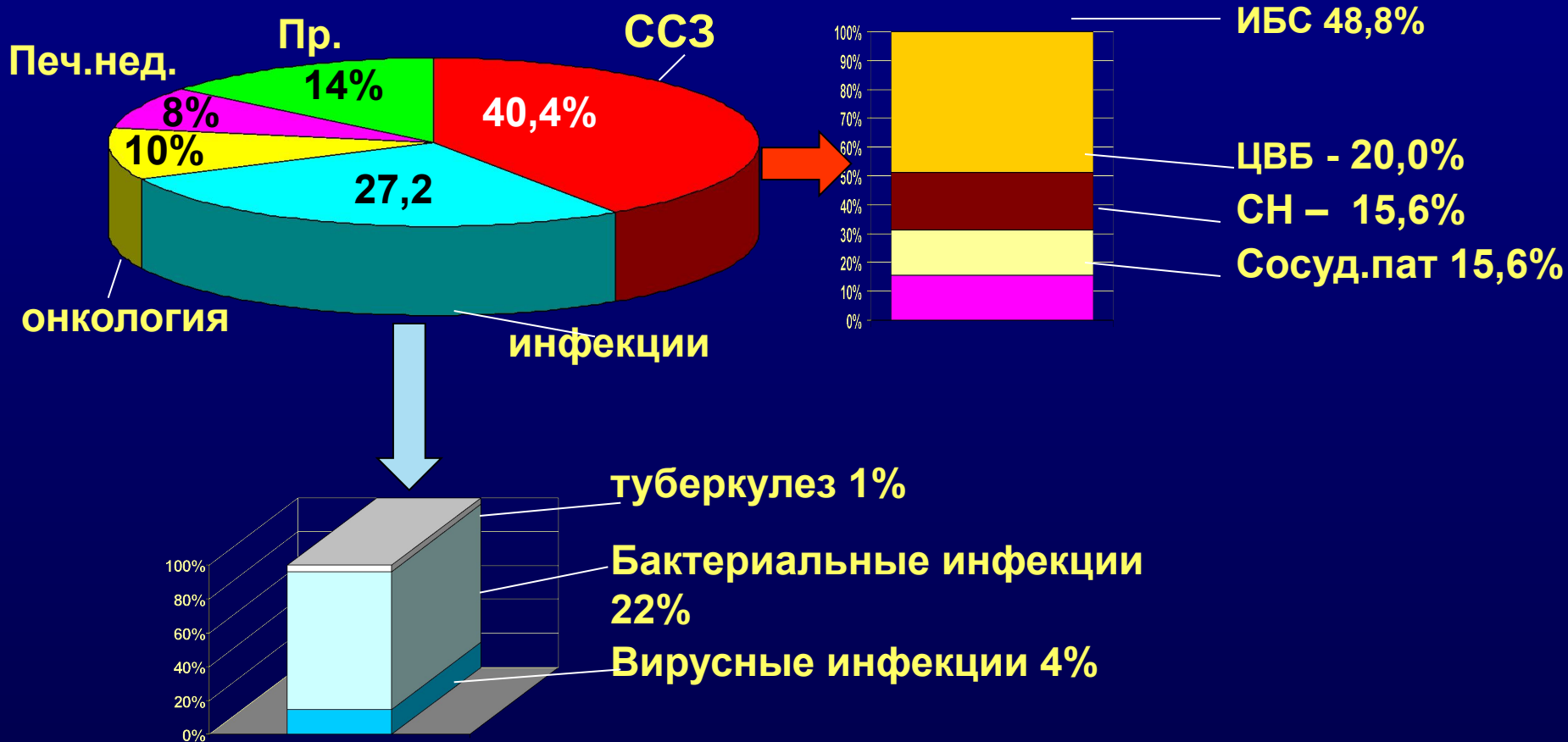


Причины смерти с функционирующим трансплантатом среди реципиентов аллогенной почки, 1988-1997

	<i>N</i> = 7040 <i>N</i> (%)
Сердечно-сосудистые заболевания	2538 (36.1)
Инсульт	438 (6.2)
Инфекции/Сепсис	1240 (17,6)
Онкологические заболевания	648 (9.2)
Заболевания желудочно-кишечного тракта	145 (2.1)
Случайная смерть/суицид	129 (1.8)
Другие	683 (9.7)
Причина не известна	1180 (16.8)
Потерянные из наблюдения	39 (0.6)

Структура летальности реципиентов с функционирующим трансплантатом

НИИТиИО АТП N= 479, оперированы в 1995-1997 г.г.



Смертность от инфекционных осложнений реципиентов аллогенной почки

Тип инфекционного осложнения	Число пациентов (%)
------------------------------	---------------------

Септицемия	140 (48%)
------------	-----------

Бактериальная пневмония	65 (22%)
-------------------------	----------

Вирусные инфекции	22 (8%)
-------------------	---------

Грибковая/протозойная пневмония	16 (6%)
---------------------------------	---------

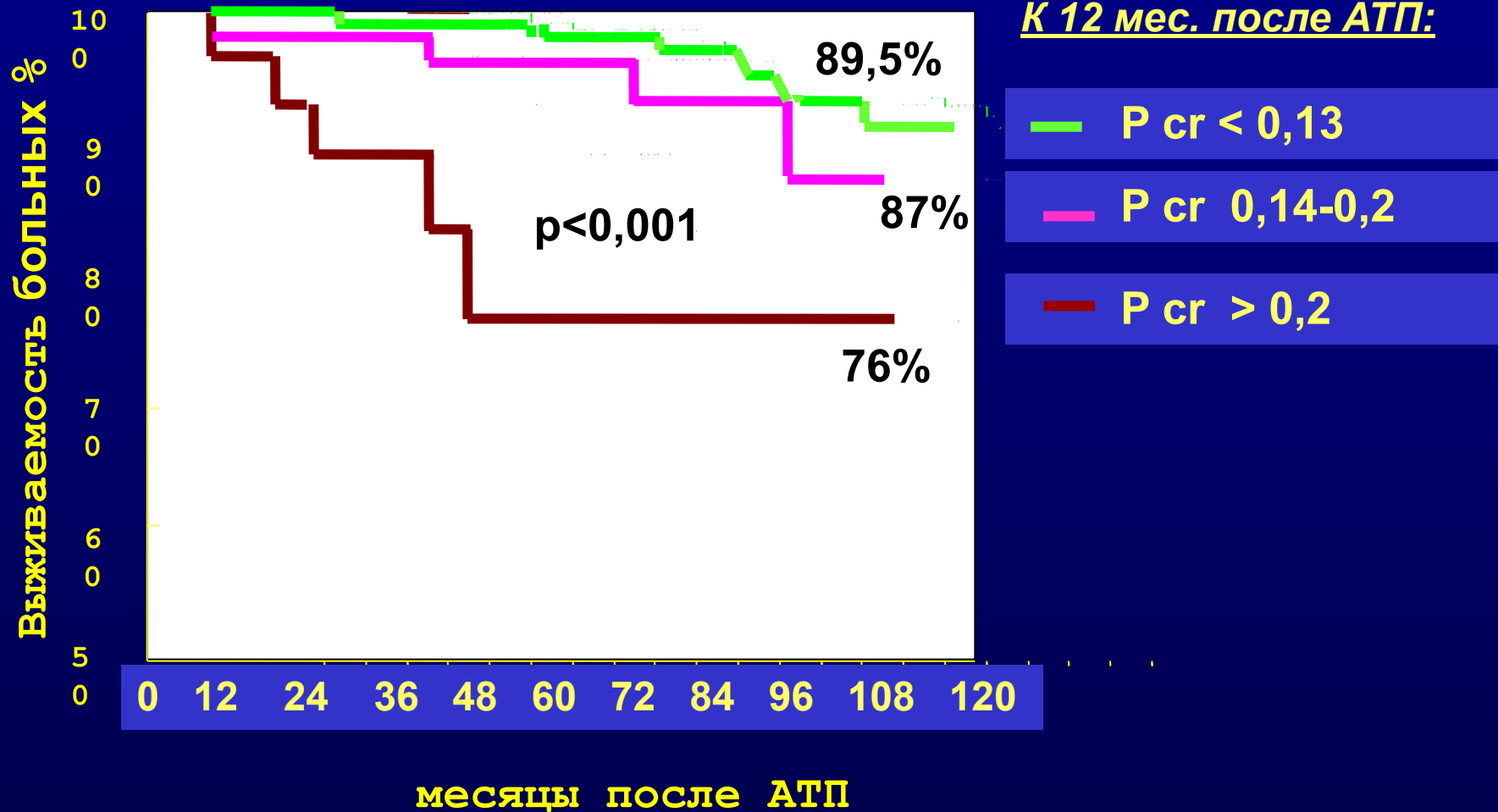
Туберкулез	5 (2%)
------------	--------

Смешанные	41 (14%)
-----------	----------

ВСЕГО (15% от всех случаев смерти)	289
---	------------

ERA-EDTA Registry data from six European national registries (1991-1999)

Дисфункция РАТ как фактор риска смерти от поздних инфекционных осложнений (в группе переживших 1 год после АТП)



Этиология инфекционных осложнений в зависимости от срока после АТП



Предоперационный скрининг

- Анамнез
- Аллергические реакции или побочные эффекты антибиотиков и других медикаментов
- Рентгенография грудной клетки (очаговые изменения, пневмосклероз)
- Санация ротовой полости
- Иммунизация (гепатиты, пневмококковая пневмония, столбняк, грипп)
- Анамнез заболеваний, передаваемых половым путем
- Кожные туберкулиновые тесты с адекватным контролем, туберкулезный анамнез по факторам риска и контактам
- Посевы мочи
- Операции на клапанах сердца (исключить эндокардит)
- Серология: ВИЧ, гепатиты В и С, ЦМВ, ЭБВ, ВЗВ, coccidioides, histoplasma, toxoplasma.

Факторы риска посттрансплантационных инфекций

- **Иммуносупрессия:** режим, доза
- Предшествующий иммунный дефицит: аутоиммунное заболевание, функциональный иммунный дефицит
- Состояние обмена веществ: уремия, синдром нарушенного питания, диабет
- **Инфекции иммуномодулирующими вирусами:** ЦМВ, вирус Эпштейн-Барра, вирусы гепатитов В и С.

Профилактика инфекционных осложнений в раннем периоде после АТП

Максимальное сокращение времени стояния любых катетеров и др. инородных тел

Удаление комнатных растений из окружающей обстановки

(грибы, бактерии)

**Обработка кипятком повседневных предметов
(аспергиллез)**

Регулярное проветривание помещений (легионеллез)

**Исключение контактов с инфицированными пациентами
(туберкулез, листериоз и др.)**

Инфекции первого месяца после трансплантации

Возможны три варианта инфекций

Редко. Активная инфекция передается с аллотрансплантатом.

Известны случаи передачи с трансплантатом токсоплазмоза, инфекции простого герпеса, HCV, ЦМВ

Описаны случаи грибковой инфекции сосудистого шва, развившейся в первые сутки после операции.

Lammermeier DE et al.. Ann Thorac Surg 1990;

Инфекции первого месяца после трансплантации

Своевременно не выявленная инфекция у реципиента.

В частности трансплантация органа пациенту с пневмонией гарантирует суперинфекцию внутрибольничными Грамм-отрицательными бактериями, грибами.

Все инфекции должны быть устранены перед трансплантацией.

Инфекции первого месяца после трансплантации

Больше чем 90 процентов инфекций, возникающих на первом месяце – обычные внутрибольничные бактериальные или грибковые инфекции хирургической раны, легких, мочевого тракта, или сосудистого доступа.

Принципы антибактериальной терапии у реципиентов почечного аллотрансплантата

Терапевтическое действие – лечение установленной инфекции

Профилактика антибактериальными препаратами в ранние сроки после АТП

Приоритентное действие – использование антибактериальных препаратов у группы пациентов с учетом анамнестической и эпидемиологической обстановки

Для всех пациентов – терапия инфекции должна проводиться в условиях максимального возможного уменьшения иммуносупрессивной терапии

Лекарственная токсичность у реципиентов почечного аллотрансплантата

Препараты-индукторы системы цитохромов P-450

Снижающие концентрацию

Циклоспорина А в крови

Карбамазепин

Фенобарбитал

Рифампицин

Октреатид

Препараты блокирующие систему цитохромов P-450

Повышающие концентрацию

Циклоспорина А в крови

В большой степени (25-75%)

Дилтиазем

Верапамил

Эритромицин (макролиды)

Флюконазол

Итраконазол

Кетоконазол

Эстрадиол

В меньшей степени (менее 20%)

Фторохинолоны, Имипинем,

Бисептол

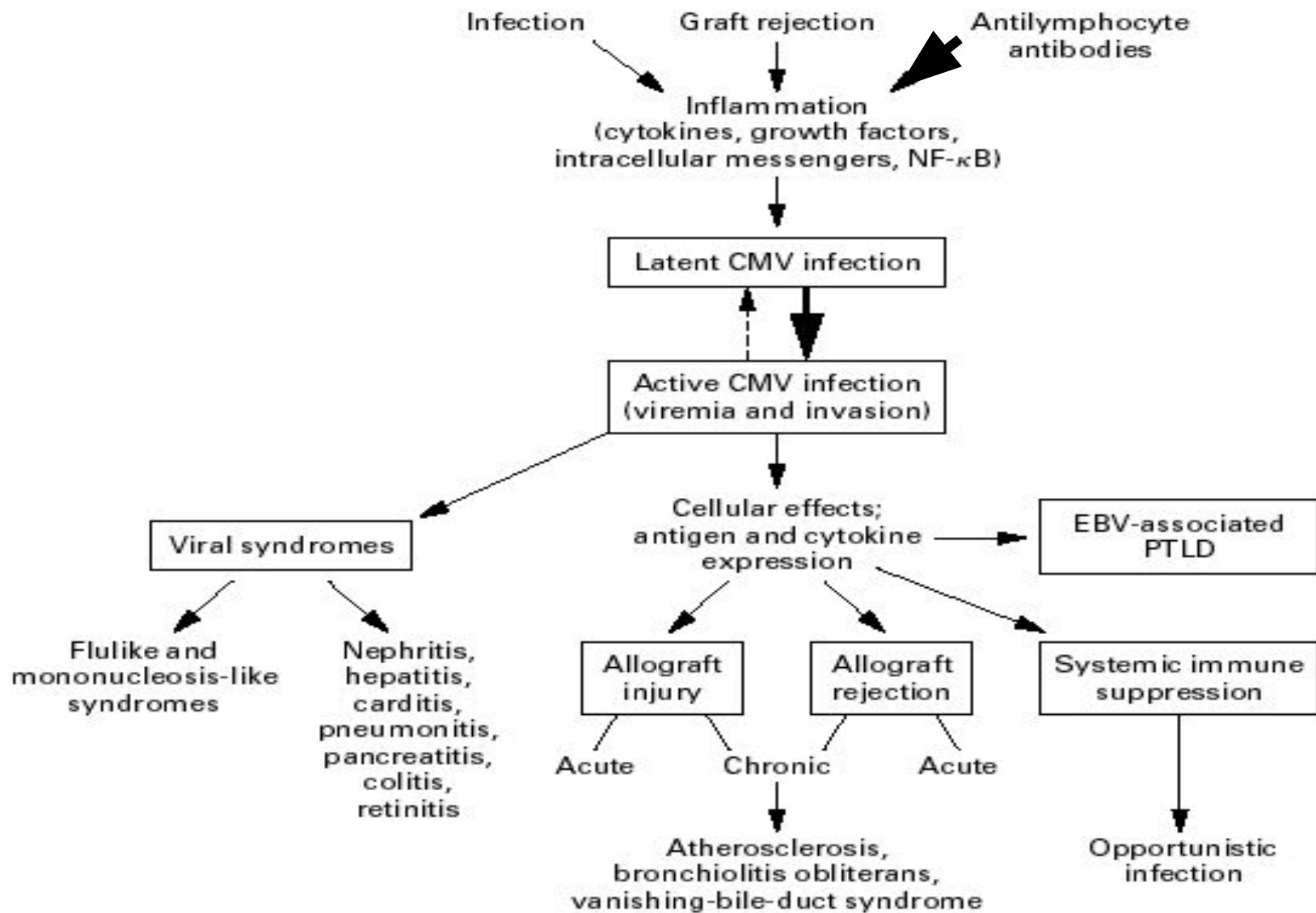
Профилактика

**Рекомендуется ежедневный прием
бисептола в дозе 480мг
в течение 4 - 12 мес. после операции**

ЦМВ

- ЦМВ представитель класса герпес вирусов
- 20-60% реципиентов трансплантированной почки имеют развернутую картину ЦМВ инфекции при отсутствии специфической профилактики
- ЦМВ инфекция и ЦМВ заболевание ответственно за высокую смертность реципиентов почечного аллотрансплантата
- Стоимость лечения диагностированной ЦМВ у реципиентов трансплантата USD 25,000-50,000

Роль ЦМВ инфекции после трансплантации



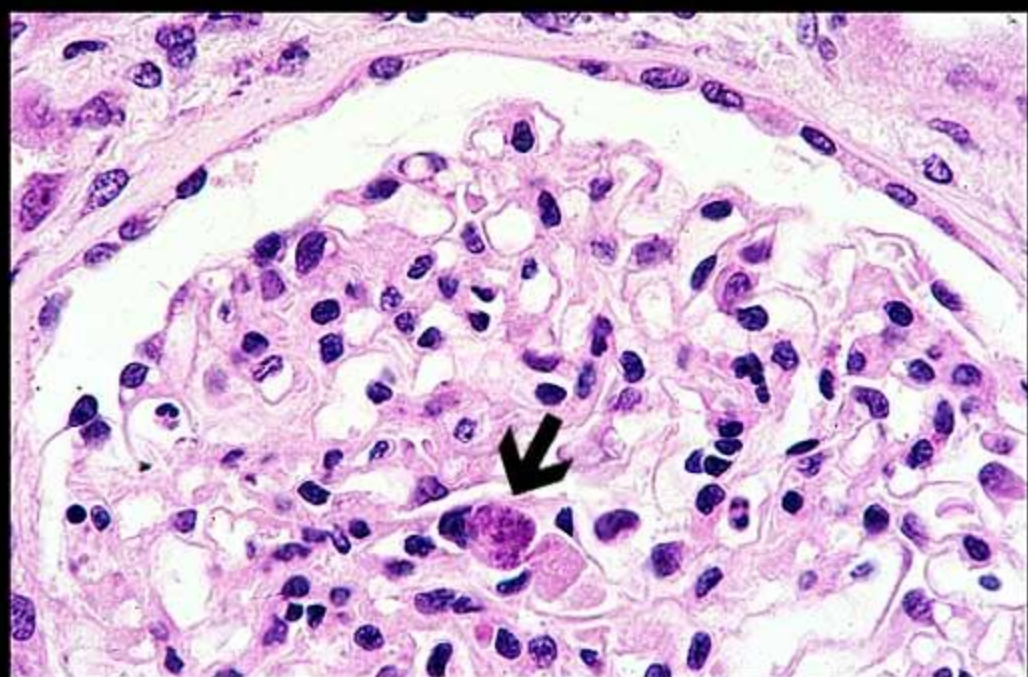
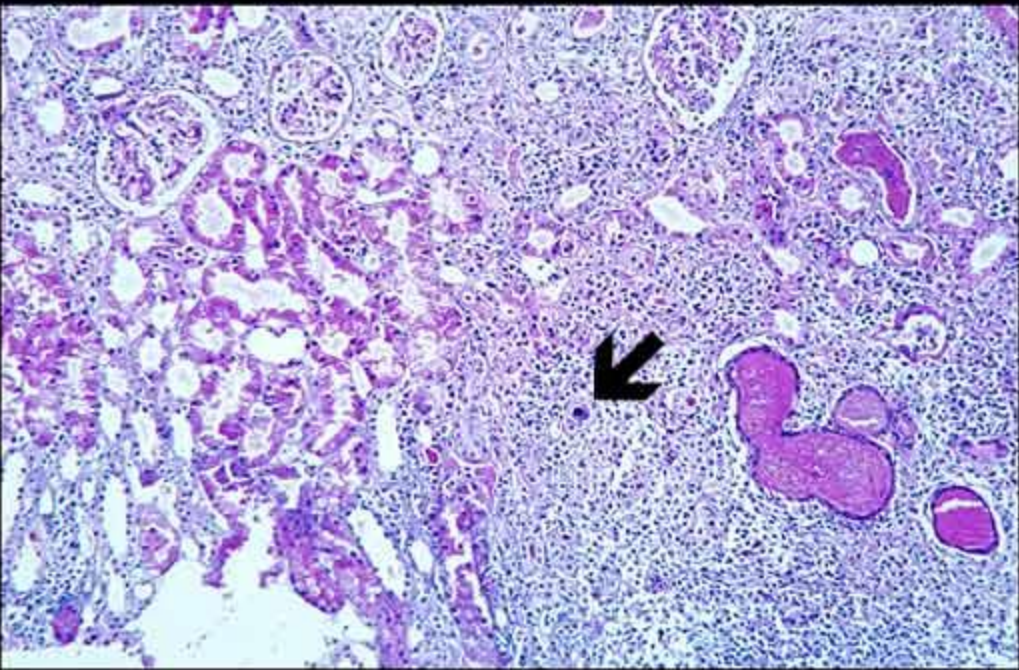
Прямые и непрямые эффекты ЦМВ

ЦМВ синдром (болезнь)

- Лихорадка неправильного типа
- Лейкопения (цитопения)
- Органные поражения (Пневмонит, Гепатит, Энтероколит, Гепатит)
- Ретинит
- **Смерть пациента**

Непрямые эффекты

- Острое отторжение
- Хроническое отторжение
- Атеросклероз
- Коронариит
- Опухоли (рак прямой кишки)
- **Гибель трансплантата – смерть пациента**



Факторы риска ЦМВ

- Серопозитивный донор (D+) и серонегативный реципиент (R-)
- Применение антитимолимфоцитарных антител (ATG, hATG, ОКТ3)
- «Интенсивная иммуносупрессивная терапия» FK, MMF, пульс-терапия МР

Профилактика ЦМВ заболевания

- **Рациональный путь – ограничение пересадок ЦМВ-положительных почек ЦМВ-негативным реципиентам**
- **Монотерапия противовирусным препаратом – валганцикловира - может считаться эффективной профилактикой ЦМВ-болезни у реципиентов почек от серопозитивных доноров**

Профилактика ЦМВ-болезни

- При трансплантации серонегативному реципиенту от серопозитивного донора – профилактика ганцикловиром (вальганцикловиром)
- Превентивная терапия теми же препаратами во всех случаях применения антилимфоцитарных антител
- Применение ганцикловира (вальганцикловира) при диагностике инфицирования

Профилактика ЦМВ

- **Профилактика**

- **D⁺/R⁻ 6 mo oral GCV 1000 mg tid**
- **D⁺/R⁺ 6 mo oral GCV 1000 mg tid**
- **D⁻/R⁺ 3 mo oral GCV 1000 mg tid**
- **D⁻/R⁻ 3 mo oral ACY 200 mg bid**

- **Лечение**

- **IV GCV 5 mg/kg x 21 дней**

Диагностические тесты ЦМВ

Метод	Образец	Комментарии
Серология	Кровь	Не рекомендуемый в диагностировании CMV инфекции. Хороший для оценки вероятности инфекции перед трансплантацией.
Конвенционная культура эпителия канальцев	Кровь, ткани, моча, мокрота, ликвор	Длительный анализ (1-3 недели). Цитотоксичность иногда не выявляет вирусное поражение.
Shell vial assay	Кровь, ткани, моча, мокрота, ликвор	Быстро (1- 2 дня). Дает положительный результат при активной инфекции в крови

Диагностические тесты ЦМВ

Метод	Образец	Комментарии
Серология	Кровь	Не рекомендуемый в диагностировании CMV инфекции. Хороший для оценки вероятности инфекции перед трансплантацией.
ПЦР	Кровь, ткани, моча, мокрота, ликвор	Определяет вирусную ДНК и/или РНК . Очень чувствительный, но не определяет значимость инфекции для патологического процесса.
NASBA	Кровь, ткани	Определяет вирусную РНК, очень чувствительный

Б-ой А-в, 52 г. (II)

- 1990 г. - выявлен поликистоз почек
 - 1999 г. - ХПН
 - 2002 г. – ТХПН, ПГД
 - Декабрь 2002 г. – билатеральная нефрэктомия
 - 21.02.2003 – АТП, функция РАТ отсроченная,
в раннем послеоперационном периоде МП - 2500 мг
повышение титра антител к ЦМВ, в связи с чем
вводился «ганцикловир»
- Выписан через 2,5 мес после АТП.
- ЦиА крови 300 нг/мл

Б-ой А-в, 52 г. (III)

08.06.03 - госпитализирован в стационар по месту жительства, где диагностирована двусторонняя пневмония (ЦМВ?).

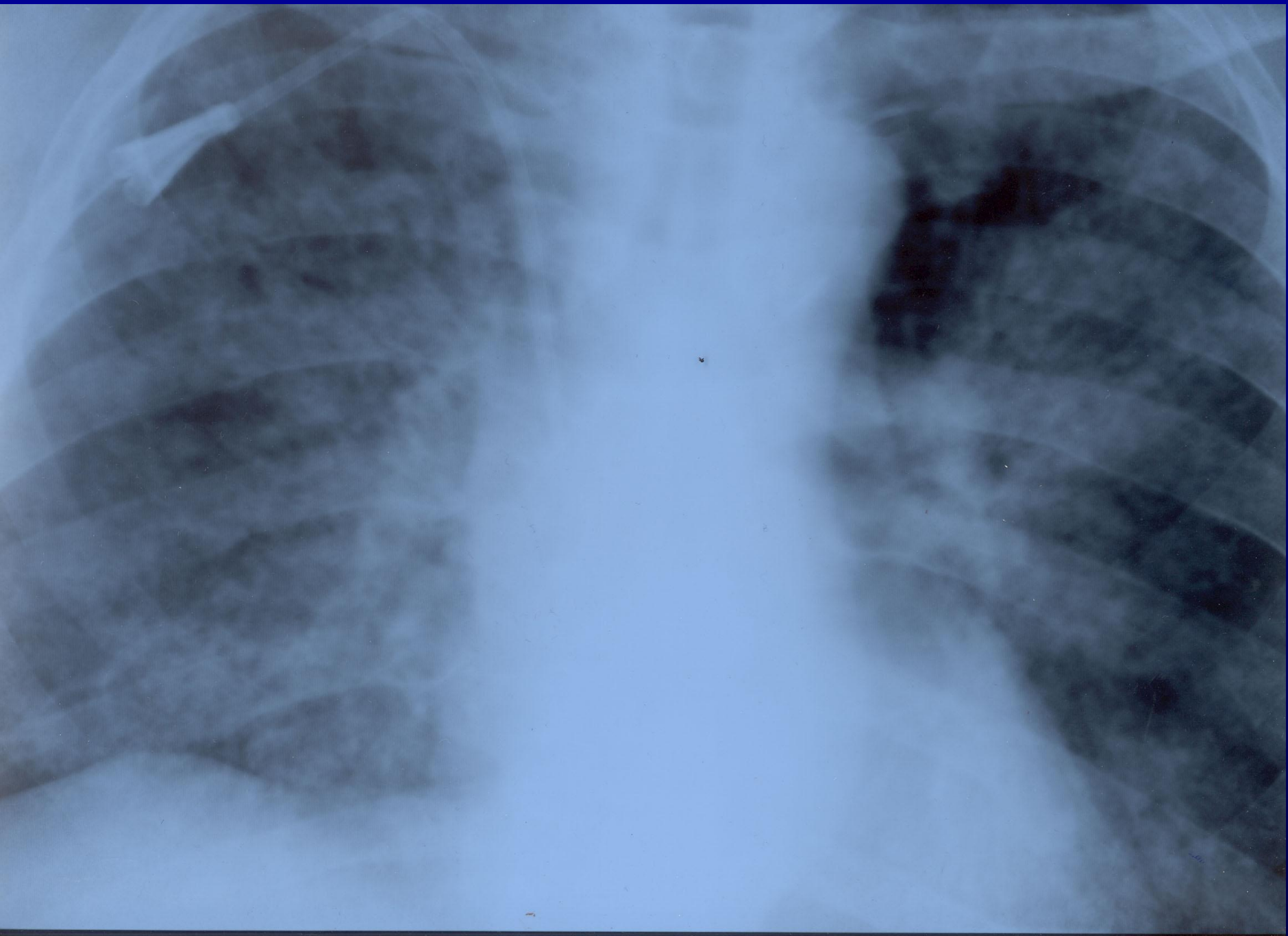
Несмотря на антибактериальную терапию и введение «ганцикловира», прогрессировала ДН.

20.06.03 санитарной авиацией доставлен в ГКБ 52

Б-ой А-в, 52 г. (IV)

- Т 37,7 С° ▲
- АД 150/70 ▲
- ЧСС 110 в мин. ▲
- ЧДД – 26 в мин. ▲
- Аускультативно – жесткое дыхание
- Р-графия: двусторонние множественные облаковидные тени
- Олигоанурия

- Pcr 0,3 ммоль/л,
- Pur 28 ммоль/л
- рН 7,3
- ВЕ (– 4,7)
- SO₂ 14 (N 70-76) ▼▼
- рО₂ 13,5 (N 37-42) ▼▼
- рСО₂ 38,5 (42-55) ▼
- Калий 5,6 ммоль/л
- Нв- 142г/л
- Лей – 9,2
- ПЦР ЦМВ +++++



Диагноз:

У больного через 4 мес. после АТП, на фоне иммуносупрессии (преднизолон, ЦиА и азатиоприн) имеет место двусторонняя тотальная пневмония, рефрактерная к терапии, наиболее вероятно вызванная ЦМВ, осложненная тяжелой (III ст) дыхательной недостаточностью и ОПН.

Б-ой А-в, 52 г. (V)

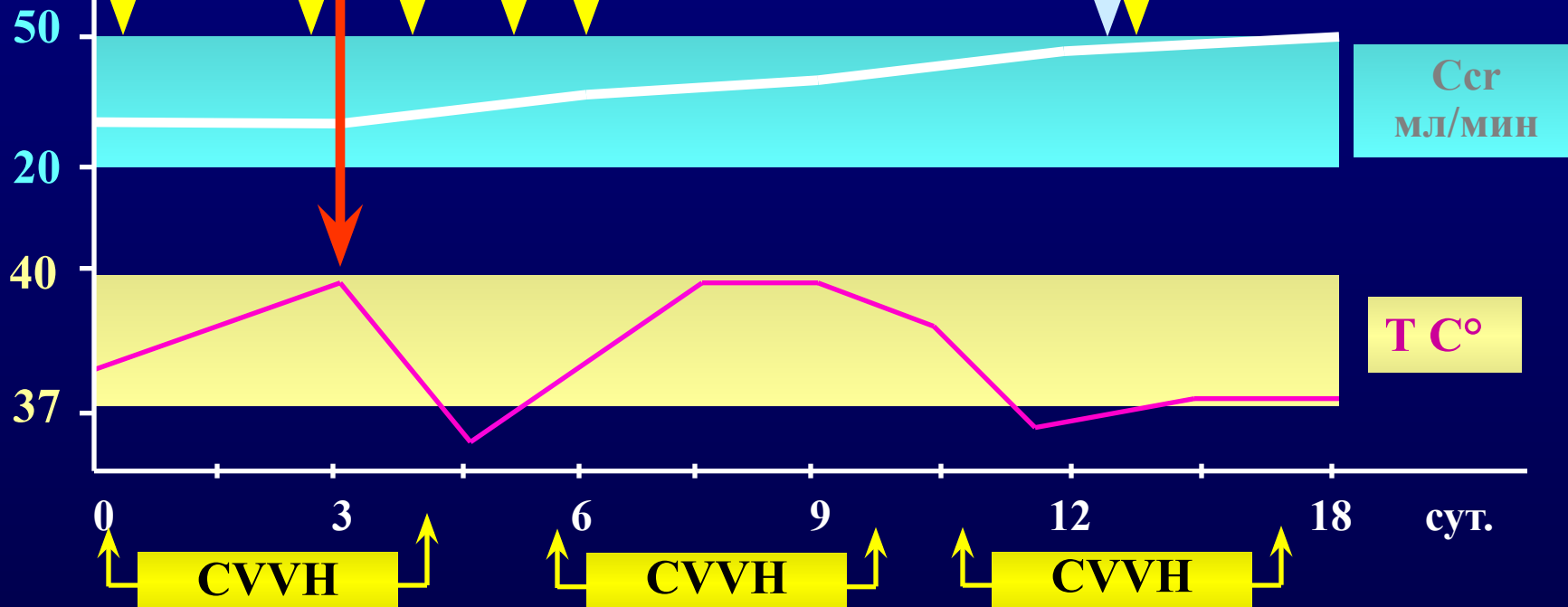
КС 10- в/в 60-120 мг/сут

Цимевен 1000 мг/сут. + антибиотики + бисептол

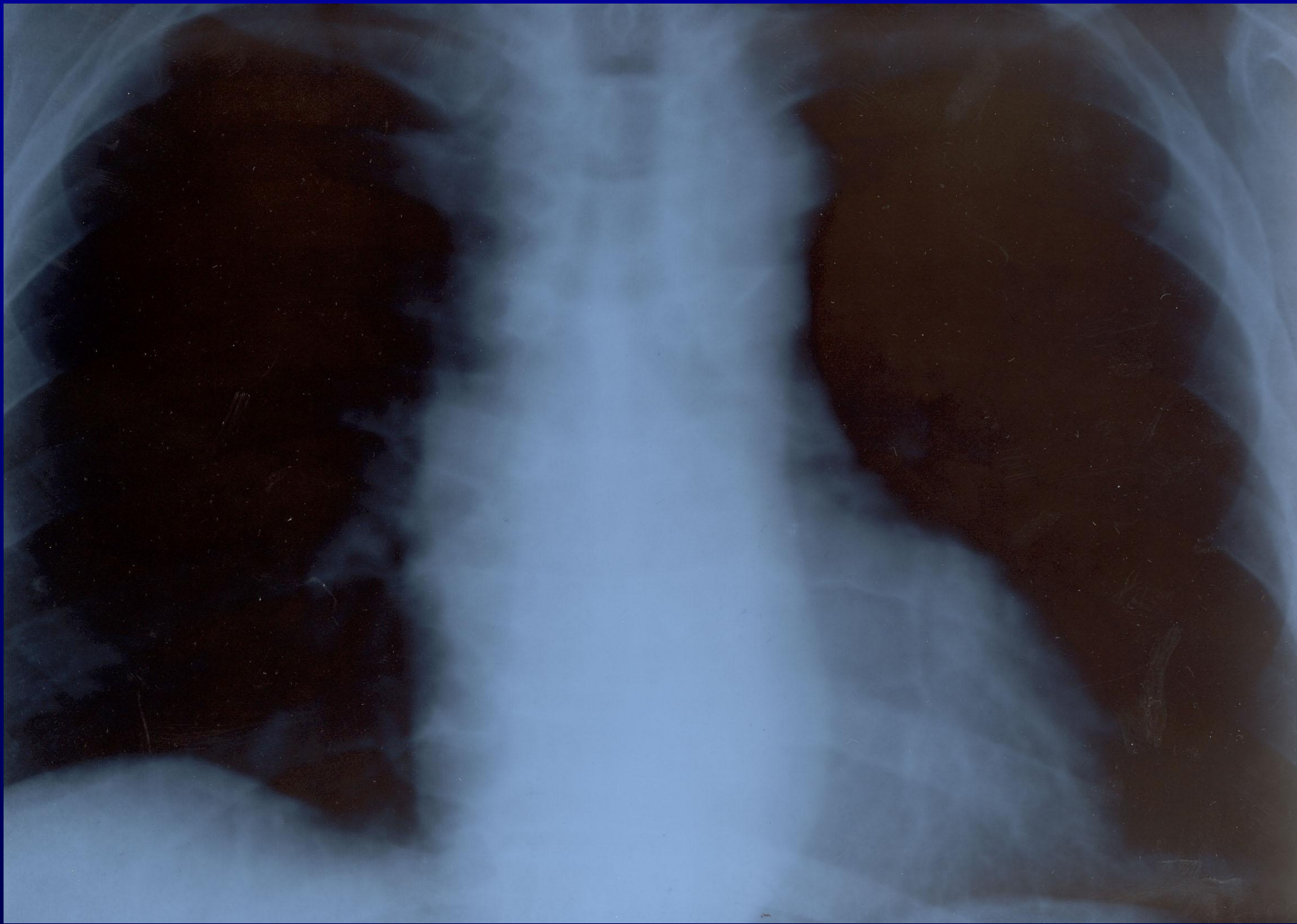
ЦиА – 50 мг – в/в в сут.

ИВЛ

ОКТАГАМ 5 г/сут







Комплексная терапия, включавшая комбинацию антибиотиков широкого спектра действия с бисептол, цимевена и неспецифического иммуноглобулина (октагам) в сочетании с интенсивной дезинтоксикацией (CVVH в режиме: объемы замещения от 34 до 120 литров за процедуру, продолжительность от 24 до 72 часов) способствовала разрешению пневмонии с восстановлением функции трансплантированной почки.

Вирусные инфекции

Herpes simplex

Наиболее часто реактивируется у реципиентов почечного аллотрансплантата. Обычно поражает область губ, аногенитальной зоны, конъюнктивы. Редко являются причиной пневмонии, гепатита, энцефалита.

Терапия: Ацикловир 200-400мг 5 раз в день в течение 10-14 дней

Herpes virus 6 (HHV 6)

Выявляется обычно у 31-55% пациентов обычно на 2-4 неделе после операции как результат реактивации вследствие передозировки иммуносупрессивной терапии. Часто совместно с ЦМВ. Основные клинические проявления: подавление костного мозга, менингоэнцефалит, интерстициальная пневмония. Часто сочетается с другими оппортунистическими инфекциями.

Терапия: Ганцикловир или фоскарнет. Ацикловир не эффективен.

Herpes virus 8 (HHV 8)

Ответственен за развитие саркомы Капоши у пациентов после трансплантации, из-за реактивации у серопозитивных пациентов или первичное инфицирование от донора через орган.

Терапия: Описаны отдельные случаи успешного лечения саркомы Капоши Цидофовиром (Cidofovir)

Вирусные инфекции

Epstein-Barr virus

Может быть причиной мононуклеоза. У реципиентов почечного аллотрансплантата может быть ответственным за развитие лимфопролиферативных заболеваний. **Терапия:** Подвергается сомнению эффективность ацикловира. Предпочтительнее применение ганцикловира.

Varicella zoster virus

Частота выявления у реципиентов почечного аллотрансплантата в 10 раз выше чем в общей популяции. Может быть причиной энцефалитов, пневмонии, гепатита, панкреатита, эрозии желудочно-кишечного тракта.

Терапия: Ацикловир и обязательное применение иммуноглобулинов

Polyoma virus

Обычно находится в латентной форме. Может быть обнаружен у 20% реципиентов почечного аллотрансплантата. Нет явных клинических признаков. Может быть причиной стеноза мочеточника, геморрагического цистита или интерстициального нефрита с быстрым прогрессированием почечной недостаточности.

Терапия: Возможно успешное применение Цидофовира (Cidofovir), но чаще стабилизация функции трансплантата достигается существенным уменьшением иммуносупрессии.

Вирусные поражения кожи и слизистых



Папилома



Condyloma

Herpes Simplex Virus



Herpes Zoster





Б-й К-ий 30 лет

Клинический диагноз:

Хронический гломерулонефрит, ТХПН,

Состояние после АТП от 29/08/2005 г.

Неполное восстановление функции трансплантата,

ХПН 1 ст.

Иммуносупрессивная терапия.

ЦМВ-инфекция.

Тотальная двусторонняя аспергиллезная пневмония.

Гнойно-некротический трахеобронхит.

Дыхательная недостаточность 3 ст. ИВЛ.

Больной К-ий 30 лет

Хронический гломерулонефрит, ТХПН, АТП 29.07.2005 г.

Поступил 29.10.05 (2 мес. после АТП)

Жалобы: резкая слабость, лихорадка до 38, одышка при небольшой физ. нагрузке, боли за грудиной при глубоком вдохе, небольшой сухой кашель.

Больной К-ий 30 лет

Хронический гломерулонефрит, ТХПН, АТП 29.07.2005 г.

Анамнез:

1992 г.: впервые выявлены протеинурия, эритроцитурия.

1997 г. (обследование РВК) белок 0.2 г/л, эр. - все поля зр.

2001 г. - АД 150\100, Pcr- 0.2 ммоль\л.

2004 года ТХПН

17.06.04 - ПАПД,

с 1.07- 22.07.05 эпизод перитонита (Кл. Pneumonia).

29.07. 2005 (1 нед. после перитонита) – АТП,

функция немедленная, но нестабильная

Больной К-ий 30 лет, ХГН. АТП 29.07.2005 г.

ИДТ: ЦиА, Аза, Пред.

12 .08.05 (2 нед. после АТП) – биопсия РАТ: криз отторжения 1 б

Введен Солю-Медрол 3,0 г (суммарно), Ортоклон N 10

Рсг- 0.2 – 0,26 ммоль\л.

Длительный субфебрилитет (в посеве мочи **Kl. Pneumon.**)

Лечение тиенамом (1,0 x 2 р в сут) X 5 дней, после чего t тела и ан. мочи нормализовались

5.09.05 (5 нед. после АТП) – рецидив субфебрилитета

12.09.05 - t 38, сдвиг L-формулы влево (пал. 14%, сегм 65%)

9.09.05 – удален ПД-катетер

13.09.05 – 2 биопсия РАТ: криз отторжения

Повторная пульс-терапия МП (2,0 г) – без эффекта (Рсг- 0.24 – 0,27)

**22.09.06 (7 нед. после АТП) – лихорадка 39,
резко + ПЦР ЦМВ**

Больной К-ий 30 лет, ХГН. АТП 29.07.2005 г.

Цимевен в течение 20 дней по 500 мг в сут.

При выписке P_{cr} - 0.3 ммоль\л.

Об. Белок 67 г/л, А - 40 г/л,

Нв 76 г/л

Лейкоциты 4800. СОЭ 41

Ан. мочи – без особенностей

ЦиА крови- 221 – 307 нг/мл ЦиА-С 2 – 1500-1900 нг/л
(данные МГНЦ)

27 .10.05 (14 нед. после АТП) – рецидив
субфебрилитета

28-29.10.05 - t 38, слабость, одышка при небольшой
физической нагрузке

29.10.05 – госпитализирован по СМП

Больной К-ий 30 лет

29/10/2005 госпитализирован в 1 нефрологическое отделение

При поступлении:

- Состояние средней тяжести, бледен, пониженного питания.
- Температура тела 38 – 38,2 (первые 2 сут)
- Одышка при физической нагрузке
- Отеков нет
- ЧД в покое 17
- Над легкими ослабленное дыхание с жестким оттенком, хрипы не выслушиваются.
- Тоны ритм правильный.
- АД 140\100 мм рт ст.
- Аллотрансплантат пальпаторно без особенностей

Больной К-ий 30 лет

- Креатинин крови 0.33 ммоль\л,
 - мочевины 27.0 ммоль\л
 - Гемоглобин 108- 92 г\л,
 - тромбоциты 221 тыс,
 - лейкоциты 21.7- 19,5 тыс,
 - СОЭ 47
 - СРБ 29,3
-
- Анализ мочи- белок- 0.3. Осадок N
-
- Ферритин крови 764.
 - ПЦР ЦМВ ++
 - Циклоспорин С0 - 171 нг/мл С2- 928 нг/мл

Больной К-ий 30 лет

Иммуносупрессия

- преднизолон 16,25 мг
 - неорал 325 мг (4.5 мг / кг),
 - майфортик 1.44г
-
- Rg – графия грудной клетки: усиление легочного рисунка в медиальных отделах, больше слева, где на этом фоне видна нечеткая мало интенсивная очаговая инфильтрация.
 - Левосторонняя пневмония ? Туберкулез?

Больной К-ий 30 лет

Начата терапия:

- **Цимевен 700 мг,**
- **стрептомицин 0.5 мг 1 раз в 48 час.**
- **фтивазид 1000 мг**
- **Фортум 2 г в\в, таваник 1000 мг**

На фоне терапии – низкий субфебрилитет

Сохраняется ослабление дыхания

Через 7 сут. – рецидив неправильной лихорадки гектического типа (37,8 – 39)

R-логически – нарастание очаговой инфильтрации слева в нижнеприкорневой области

Больной К-ий 30 лет

С 06.11.05 (через 8 суток после поступления), несмотря на комбинированную терапию противотуберкулезную, противовирусную и антибиотиками широкого спектра
t 39

Нарастание одышки

Введен интраглобин 2,5 г. X 3 раза через день

Бисептол 960 мг 2 раза в /в капельно

Фортум заменен на сульперацеф

Добавлен этамбутол

Увеличена доза цимевена до 1000 мг

Сохраняется фебрильная лихорадка, нарастает ДН

Больной К-ий 30 лет

pH 7.4

- **pCO₂ 40**
- **pO₂ 40.5**
- **BE- 3.2**
- **НВ 79 г/л,**
- **Л 13.2 тыс.**
- **нейтрофилы 84 %,**
- **СОЭ 57**

Больной К-ий 30 лет

9.11.05 (11 сут. после поступления) в связи с нарастанием ДН
- перевод в ОРИТ2

Несколько заторможен, сонлив

Олиго - анурия.

- АД 130/80 мм.рт.ст.
- ЧД 20-25 / мин
- Креатинин 0.28- 0.3 ммоль/л,
- НВ 71 г/л,
- Л 5.6 тыс,
- тромбоциты 148 тыс
- Об. Белок 69
- Альбумин 32,3



Калинов
ский

Больной К-ий 30 лет

В ОРИТ №2

СVVН на аппарате PRISMA (всего 10 процедур)

Длительность процедуры: от 22 до 39 ч,

Объем замещения 71-203 л (37-50 мл/кг массы тела/ч)

УФ 1.3- 1.5 л

14.11.05 к терапии добавлен орунгал 200 мг в сутки.

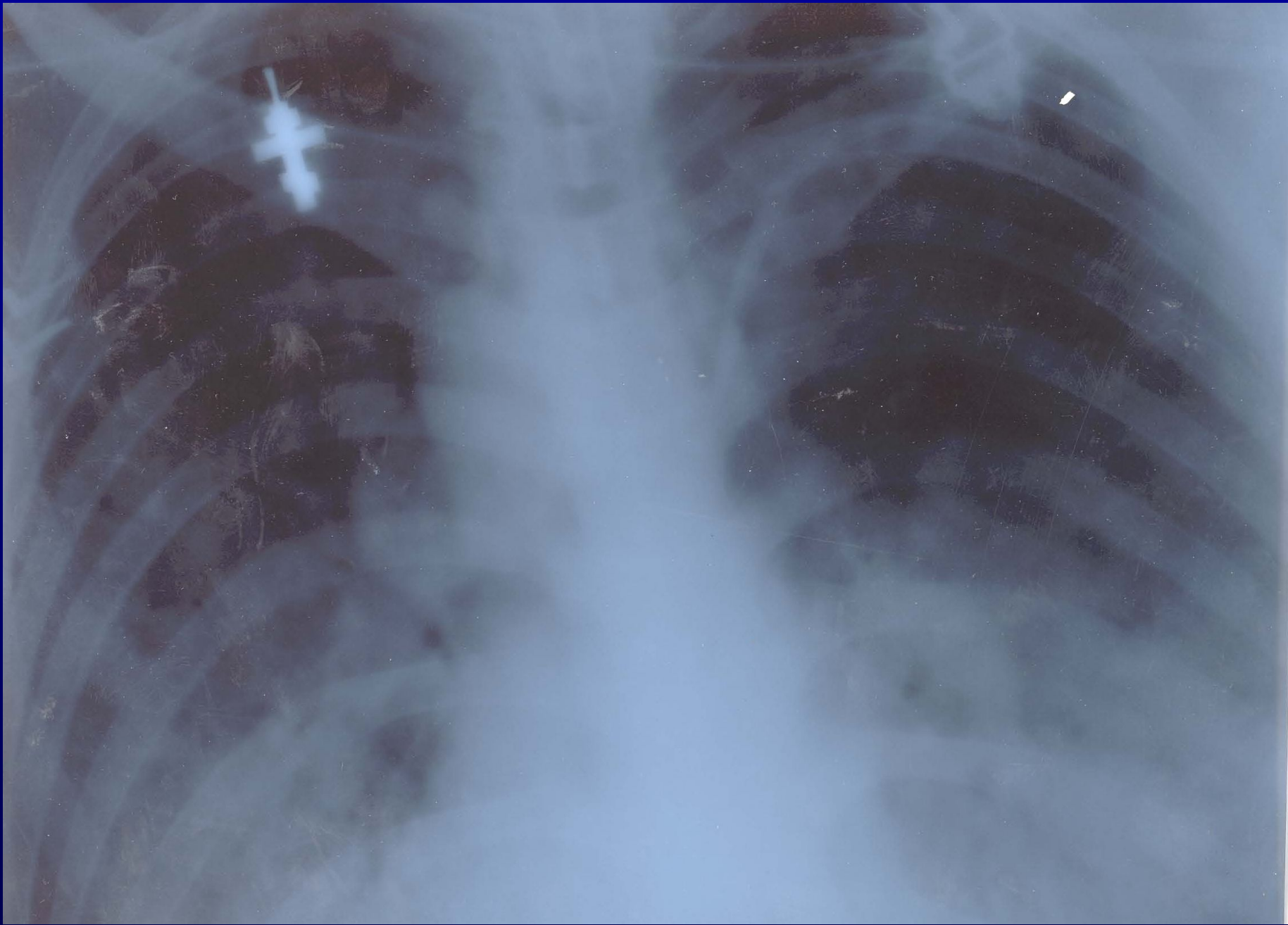
R-логически – появилась неравномерная хлопьевидная инфильтрация с обеих сторон в медиальных отделах, больше справа, без четких границ, понижение прозрачности легочной ткани, корни не дифференцируются (отек легких?)

Больной К-ий 30 лет

15.11.05 (17 сут. после поступления, 6 с. в ОРИТ) нарастает ДН. Начата ИВЛ. СVVН продолжается.

Лейкоциты 1200 (нейтрофилы до 40 %)

- НВ 76 г/л
- Тромбоциты 125 тыс.
- СОЭ 79
- СРБ 130,5
- Об. белок 48
- Альбумины 18
- рН крови 7,4
- рСО₂ 30
- рО₂ 44.4
- ВЕ- 5,3



25 ноябрь 2005

Больной К-ий 30 лет

15.11.05

**В связи с панцитопенией отменены цимевен, бисептол,
Назначен меронем 3г/сут, роцефин 3 г /с,
Введен граноцит 33.6 млн №4.**

**В посеве мокроты обильный рост Candida, в связи с чем
назначен амфотерицин В, с постепенным увеличением
дозы до 75 мг.**

**16. 11.05 – Рентгенография – на фоне прежних
изменений появилась очаговая инфильтрация в в
верхней доле правого легкого**

Больной К-ий 30 лет

17.11.05

Продолжается в течение 10 суток высокая лихорадка гектического типа. ИВЛ.

- Лейкоциты 1560 (нейтрофилы 30,5 %)**
- Нв 47**
- Тромбоциты 73 тыс.**
- СОЭ 77**
- Ферритин 2950**
- рН крови 7,4**
- рСО₂ 30**
- рО₂ 44.4**
- ВЕ- 5,3**

Больной К-ий 30 лет

22. 11. 05 (7-е сут. терапии амфотерицином)

Билирубинемия 41

субиктеричность склер

Сознание сохранено, команды выполняет,

Нарастают отеки голеней и стоп, продолжаются

подъемы температуры тела

Сохраняется анурия.

Над легкими с обеих сторон крепитирующие

хрипы.

АД 170-180/ 100 мм рт ст.

Больной К-ий 30 лет

- Лейкоциты 1800 (нейтрофилы 37 %)
- Нв 50
- Тромбоциты 50 тыс.
- СОЭ 30

- рН крови 7,36
- рСО₂ 47
- рО₂ 37
- ВЕ- 1,6

- 23.11.05 трахеостомия, осложненная ранением трахеи, с образованием гематомы.

Больной К-ий 30 лет

25.11.05 лихорадка 39,2.

**Невозможность синхронизации с аппаратом ИВЛ,
ухудшение газов крови.**

- рН 7.36**
- рСО₂ 46**
- рО₂ 36**
- sO₂ 68**

**Изменена терапия в связи с подозрением на
легионеллезную пневмонию - ванкомицин 2г в сут,
эритромицин 2г в сутки, бисептол 480 мг в сут, тиенам 2г,
цимевен 500 мг, в условиях применения CVVH.
Ежедневные трансфузии эритроцитарной массы,
альбумина, СЗП.**

Больной К-ий 30 лет

В посеве мокроты активный рост плесневых грибов.

2.12.05 к терапии добавлен вориконазол 600мг-400 мг в сут. -

ЩФ 567 -1200,

Билирубин 40-53 ммоль/л

3.12.05 - пневмоторакс с развитием подкожной эмфиземы.

В повторный посевах мокроты - быстрый рост *Aspergillus*

Галактаманнан в крови 0.27.

5.12.05 - на фоне прогрессирующей дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности наступила смерть

Больной К-ий 30 лет

Патоморфологический диагноз:

ХГН. Нефросклероз. Артериальная гипертензия. ГЛЖ

Аспергиллезный сепсис с поражением легких и сердца (в сердце очаги некроза, в которых выявлен мицелий грибов).

Гиперплазия селезенки (масса 350 г).

Миелоидная метаплазия.

Двухсторонняя тотальная пневмония. Фибринозный плеврит.

ДВС –синдром (множественные кровоизлияния в коже, под серозные и слизистые оболочки внутренних органов)

Острые эрозии желудка. Кровоизлияния в ЖКТ.

Паренхиматозная дистрофия.

Центролобулярные некрозы гепатоцитов.

Реакция отторжения трансплантата с тотальным некрозом.

Фибринозно-язвенный трахеит.

Грибковые инфекции

- **Aspergillus species**
- **Histoplasma capsulatum**
- **Coccidioides immitis**
- **Cryptococcus neoformans**

Aspergillus species

- **Сапрофит, который может быть обнаружен у многих реципиентов почечного аллотрансплантата в гортани без клинических симптомов**
- **Диссеминацию могут подтвердить серологические тесты**
- **Генерализованный аспергилез протекает с поражением легких, печени и др. органов**
- **В легких инфильтраты быстро консолидируются с образованием полостей.**
- **Успешное лечение зависит от: ранней диагностики, агрессивной противогрибковой терапии и возможности существенного уменьшения иммуносупрессивной терапии.**

Б-ная Постникова 62г

- **Жалобы при поступлении на сильные боли в области правой лопатки, выраженную слабость, боли в полости рта, жажду.**
- **Из анамнеза:**
- **Заболевание почек выявлено в стадии ТХПН в 1998г. Начато лечение ГД.**
- **14.12.2000г АТП**
- **Кризис отторжения не было. Выписана через 1 мес. с удовлетворительной функцией трансплантата.**
- **Ухудшение состояния с 11.02. (3 мес. после АТП), когда появились боли в правой лопаточной области, в грудной клетке, повышение t до 38.5, слабость, одышка.**

Б-ная П-ва 62Г

- При поступлении состояние средней тяжести. В сознании. Кожные покровы бледные. Отеков нет. Лежит низко.
- Одышка в покое до 26 в минуту.
- Отставание при дыхании правой половины грудной клетки.
- Аускультативно жесткое дыхание, хрипов нет.
- Тоны сердца приглушены, ритмичны. АД 120\80 мм рт ст.
- Слизистая полости рта обложена желтоватым налетом. Язык «географический».
- Трансплантат обычных размеров. Безболезненный.

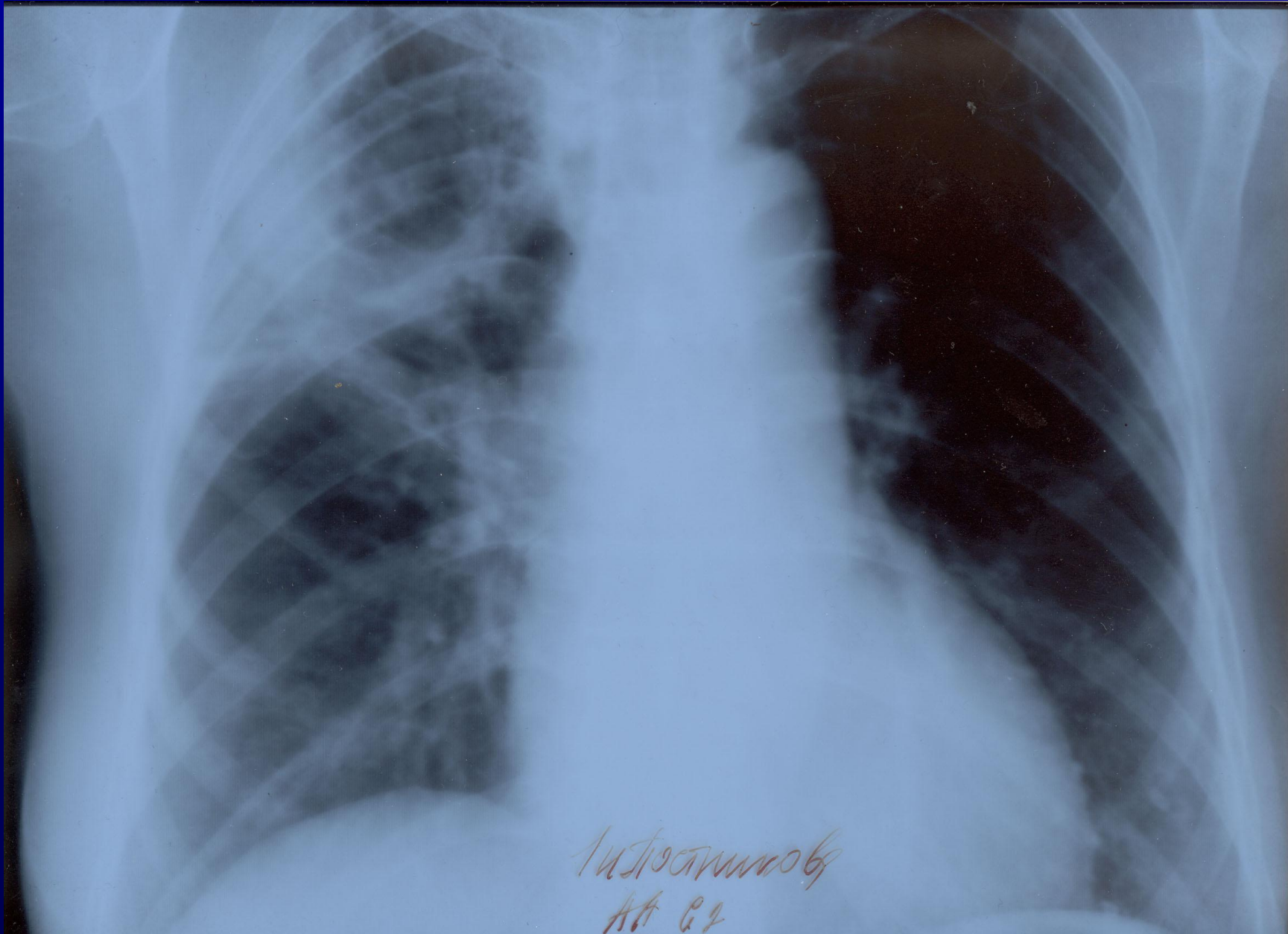
Б-ая П-ва

Общий ан крови	НВ 98г\л Л 8.8 ю1 п 15 с 66 л 8 м б1 СОЭ 15 тр 430
Общий ан мочи	1008- белок 0.8 г\л лейкоциты в скоплен до 30, эритро все поля зр.
Б/х крови	Креатинин 1008. Мочевина 58 О. бел 63г\л. альб 30г\л АСТ29 АЛТ 74 ЩФ 547. билирубин 24-82-37 хол 4.3 рн 7.28 ВЕ -20
Посев мочи	Дрожжеподобные грибы, ед стафилококк
Посев крови	Роста нет

На R-граммах грудной клетки при поступлении:

Легочная ткань прозрачна. Корни фиброзы, с петрификатами. Слева в наддиафрагмальной области выпот, при контроле через 4 дня без патологии.

- **Назначены: цимевен 500 мг в сут, бисептол. Фортум 4г, циплокс, форкан 200 мг в сут.**
- **t несколько снизилась, однако сохранялись выраженные боли в грудной клетке.**
- **18.02 (через 7 дней после начала б-ни) вновь подъем t до 38. нарастание одышки. Переведена в ОРИТ 2,**



1410000006
AA 02

In treatment

Б-ая П-ва

На R-граммах грудной клетки выявлена полость в верхушке правого легкого с признаками распада.

Расценено как каверна, в связи с чем добавлена противотуберкулезная терапия, без эффекта.

При явлениях нарастающей дыхательной недостаточности интубирована.

21.02 .00 (11 сутки болезни) на фоне прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточности наступила смерть.

Б-ная П-ва

- **Патологоанатомический диагноз**
- **Нефросклероз с множественными кистами. Гипертрофия миокарда. Состояние после трансплантации почки. Уремия. Лечение ГДФ.**
- **Аспергиллез с поражением легких. Гангрена легкого с распадом.**

Б-ной Удалых 30 лет

Жалобы при поступлении на боли в руках и ногах, слабость.

Основное заболевание - наследственный нефрит (с-м Альпорта), протекающий с гематурией, протеинурией, тугоухостью

ТХПН к возрасту 27 л (1997г).

С 1997 г. - ПАПД.

В связи с гнойным перитонитом переведен на лечение ГД.

7.10.2000г АТП

Функция отсрочена, вводился метипред суммарно 3.5 г.

Б-ной У-лых 30л

- Восстановление функции РАТ через 3 недели.
- Выписан через месяц после АТП, Pcr 0.15-0.17 ммоль\л.
- После АТП – длительное стойкое повышение концентрации ЦиА крови ($\geq 200-300$).
- В сентябре 2001 г. (11 мес. после АТП) находился в 1 нефрологии в связи с дисфункцией трансплантата (Pcr 0.18-0.2 ммоль\л), в связи с чем выполнена биопсия трансплантата Д-з: хр. ЦиА -нефротоксичность.
- С того же времени - слабость, боли в ногах. С ноября 2001 г боли усилились, эпизод макрогематурии. В декабре 2001 (14 мес. после АТП) госпитализирован в 1 нефрол.

Б-ной У-лых 30л

- **При поступлении состояние ближе к тяжелому.
Неправильный высокий субфебрилитет**
- **Истощен, заторможен, выраженная бледность кожных покровов.**
- **На коже множественные очаги красно-розового цвета, возвышающиеся над кожей, с шелушением.**
- **Пальпация мышц болезненна.**
- **Болезненность в суставах, которые внешне без особенностей**
- **Выраженная гипотрофия мышц.**

Б-ной У-лых 30л

- **Аускультативно над легкими везикулярное дыхание, хрипов нет.**
- **Тоны приглушены, ритм правильный. АД 160/100 мм рт ст Пульс до 100 в мин.**
- **Живот мягкий, без болезненный.**
- **Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется.**
- **Аллотрансплантат без особенностей.**

Б-ной У-лых 30л

Ан.крови	НВ 90 г\л, Л 14.8 тыс. 89 % нейтрофилов СОЭ 57
Б\х крови	Креатинин 0.6 ммоль/л Мочевина 41 АСТ. АЛТ в норме
	Р 2.3 Са 2.05 ПТГ 1008
	Циклоспорин крови 178
Ан мочи	Белок-0.7 г\л. Л 20-30 эритроциты 30-50, все поля\зр

Б-ной У-лых 30 лет

- **Терапия активными метаболитами витамина Д3,**
- **антибактериальная терапия,**
- **в связи с выраженным болевым синдромом постоянно вводились аналгетики.**
- **Обращали на себя внимание: парестезии**
- **Нарастала кахексия.**
- **Развилась атрофия мышц.**
- **Неоднократно консультирован неврологом. Для уточнения д-за проведена люмбальная пункция.**

Б-ной У-ых, состав ликвора

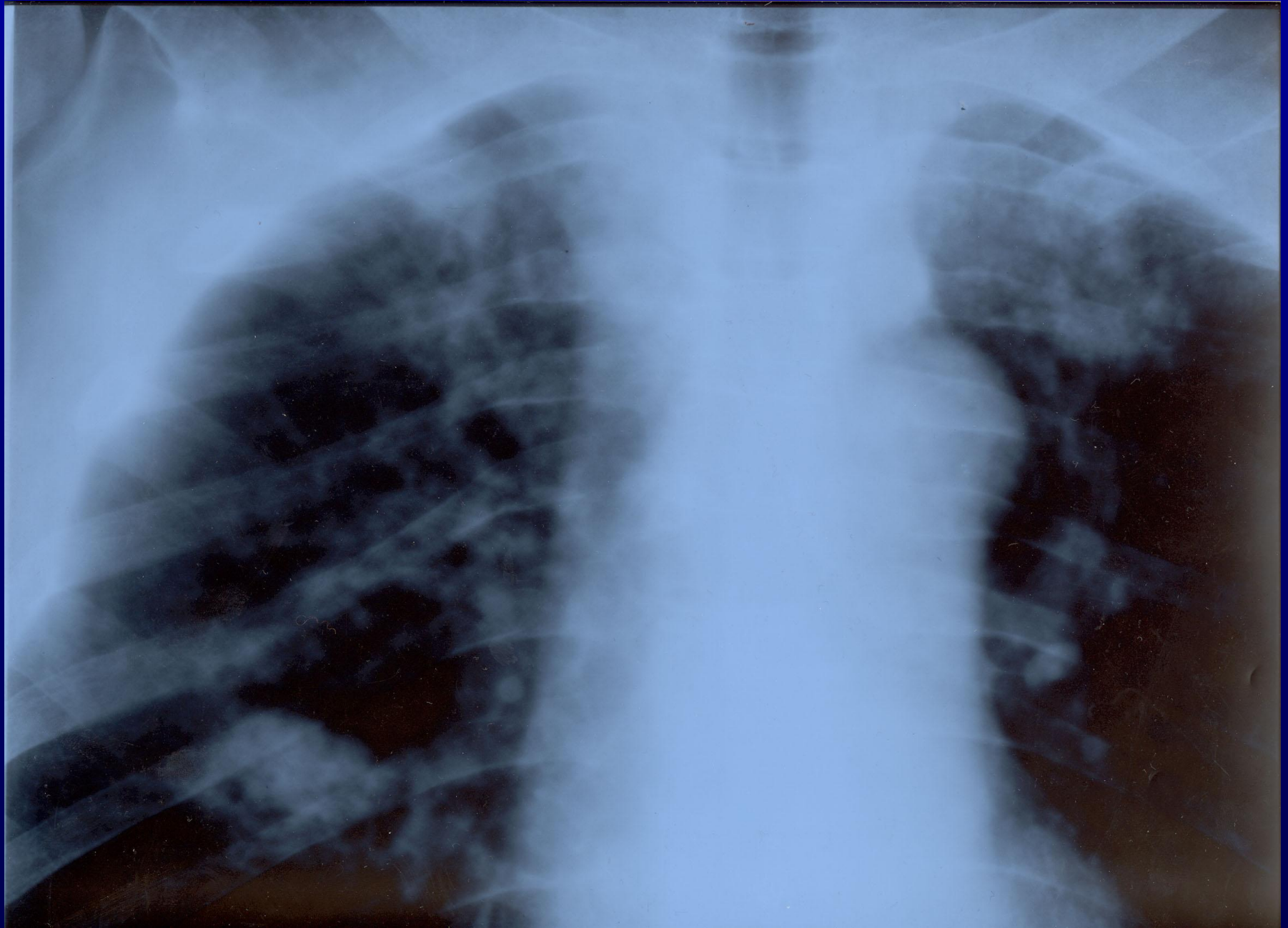
белок	0.13 г\л
Панди	отриц
Цитоз	9\3 лимф 1 нейтроф 1 полибласты2
Фибрин пленка	отр
посев	Роста нет
сахар	3.4

Б-ной У-ых 30 л

- **В связи с нарастающей уремией, интоксикацией проводились ежедневные сеансы ГДФ**
- **Массивная антибактериальная терапия (ванкомицин. Роцефин. Амикацин, абактал)**
- **Однако состояние прогрессивно ухудшалось, нарастала анемия до 57 г\л, лейкоцитоз до 20 тыс. со сдвигом до юных форм. Субфебрилитет сменился высокой лихорадкой неправильного типа**
- **Над легкими появились мелкопузырчатые влажные хрипы.**

Б-ной У-ых 30 л

- **В связи с неясностью диагноза и появлением хрипов в легких выполнена Rg- томография легких:**



Б-ной У-ых 30 л

- В связи с неясностью диагноза и появлением хрипов в легких выполнена Rg- томография легких:
- Выявлены очаги инфильтрации неоднородной структуры, без четких границ в области верхушек и в средней доле правого легкого.
- Слева от корня дорожка к образованию.
- Вокруг зон инфильтрации видны отдельные очаги невысокой плотности без четких очертаний.
- В области инфильтратов с обеих сторон прослеживаются зоны просветления.

Б-ной У-ых 30л

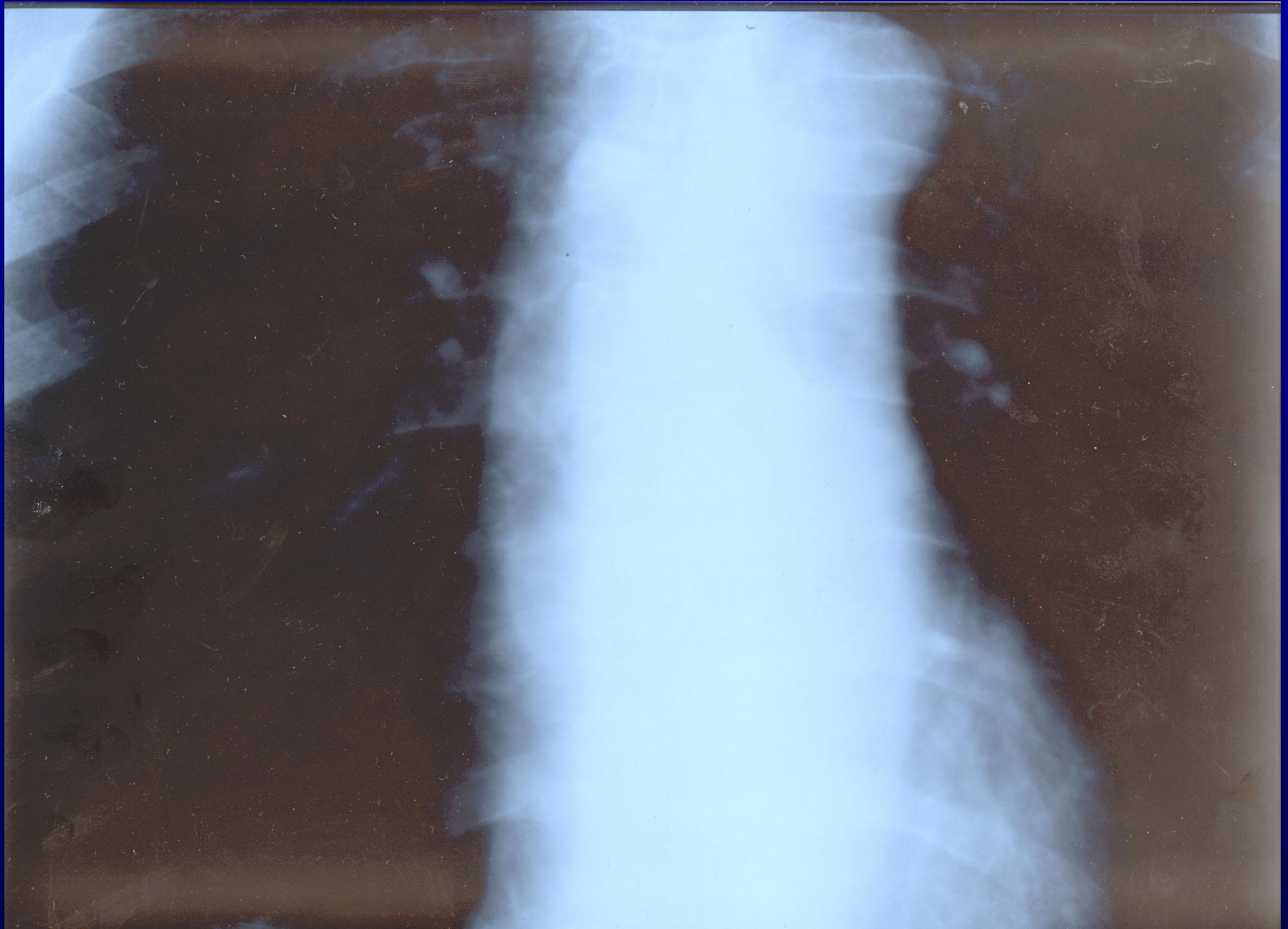
- В посеве бронхо-альвеолярного лаважа- рост золотистого стафилококка.
- Учитывая клинико-лабораторную картину, к терапии добавлены противотуберкулезные препараты (стрептомицин 0.5 мг п\д. фтивазид 1000 мг).
- Однако сохранялась фебрильная лихорадка. Рентгенологически – отрицательная динамика- понижение прозрачности за счет неомогенной инфильтрации и сгущения фокусов.

Б-ной У-лых 30 л

- В связи с неэффективностью проводившейся терапии, учитывая необычные (не свойственные банальным пневмониям) изменения в легких, заподозрено грибковое поражение (Аспергиллез ? легких, с генерализацией процесса).
- В связи с этим назначен Амфотерицин В (по 25000 Ед в\в)
- В результате уменьшилась интоксикация. Исчезли миалгии, температура 37.0. Восстановилась функция трансплантата до 0.2 ммоль\л.
- ГДФ прекращена.

Б-НОЙ У-ЫХ

- **Терапия амфотерицином В продолжена в течение 4 месяцев. Явления интоксикации полностью исчезли. Однако в связи с длительной обездвиженностью больного образовалась контрактура связок коленных суставов. Осталась атрофия мышц ног.**
- **Больной выписан в относительно в удовлетворительном состоянии.**
- **Креатинин крови стаб до наст. времени 0.2 - 0.22**
Клинически пневмония разрешилась, R- изменения трактуются как пневмосклероз. Последняя госпитализация в 2005 г в связи с обострением язвенной болезни и активации пиелонефрита трансплантата. Выписан домой с удовлетворительной функцией РАТ.





Григорьев 25.11.05 Candida alb.



Григорьев 28.11.05 *Candida alb.*

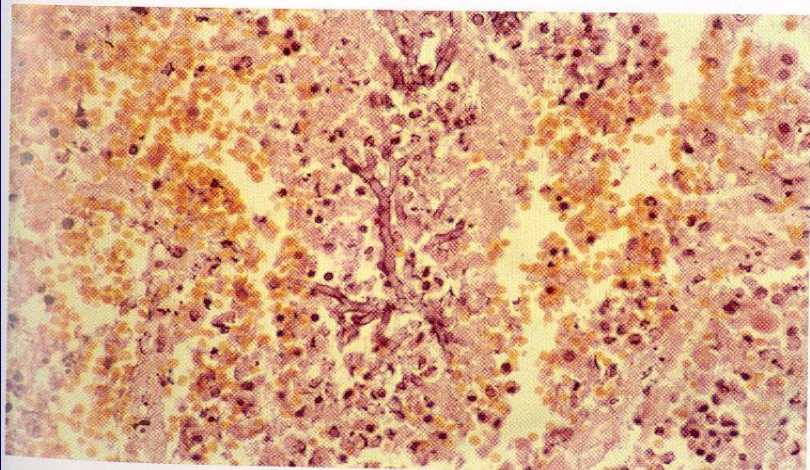
28 11 2005

Пневмоцистная пневмония

Лечение:

**Бисептол в дозе
15мг/кг веса в
сутки**

**Пентамидин
(препарат второй
линии) 3мг/кг/сут**



Пневмоцистная пневмония

- Возбудитель – *Pneumocystii carinii*
- Клинические проявления – лихорадка и малопродуктивный кашель, прогрессирующая дыхательная недостаточность
- Рентгенологическая картина – как правило не специфична, чаще интерстициальная пневмония

Б-ой Родионов, 29 л. (I)

Аномалия развития мочевой системы

Терминальная ХПН.

Состояние после АТП от 17.11.91

Острая правосторонняя пневмония.

Дыхательная недостаточность II ст.

ОПН.

Б-ой Р-в, 29 л. (II)

- **1981 г. - выявлена аномалия развития мочевой системы**
- **1985 г. - ХПН**
- **1991г. – ТХПН, ПГД**
- **17.11.1991 – АТП, функция РАТ немедленная**
- **В течение 10 лет функция трансплантата стабильная, удовлетворительная**
- **Иммуносупрессия ко времени госпитализации преднизолон 7,5мг, циклоспорин 250мг/сут.**

Б-ой Р-в, 29л. (III)

- **12.10.01 - госпитализирован в инфекционную больницу по поводу высокой лихорадки.**

Диагностирована правосторонняя пневмония с прогрессирующей ДН

- **14.10.01 –госпитализирован в отделение интенсивной нефрологии**

Б-ой Р-в, 29 л. (IV)

- **T 37,1 C°**
- АД 95/60 ↓↓
- ЧСС 96 в мин.
- ЧДД – 26 в мин. ↑
- Аускультативно – жесткое дыхание, влажные хрипы справа по всей поверхности
- Rg-графия: инфильтрация всех отделов правого легкого
- Олигоанурия

- Pcr 0,52 ммоль/л, ↑↑
- Pur 36,1 ммоль/л ↑
- pH 7,4
- BE (1,5)
- SvO₂ 48,8 (N 70-76) ↓↓
- pvO₂ 25,9 (N 37-42) ↓
- pvCO₂ 40,3 (N 42-55)
- Калий 3,8 ммоль/л
- Hb- 131г/л
- Лей – 9,7

АРАСНЕ II – 16 баллов

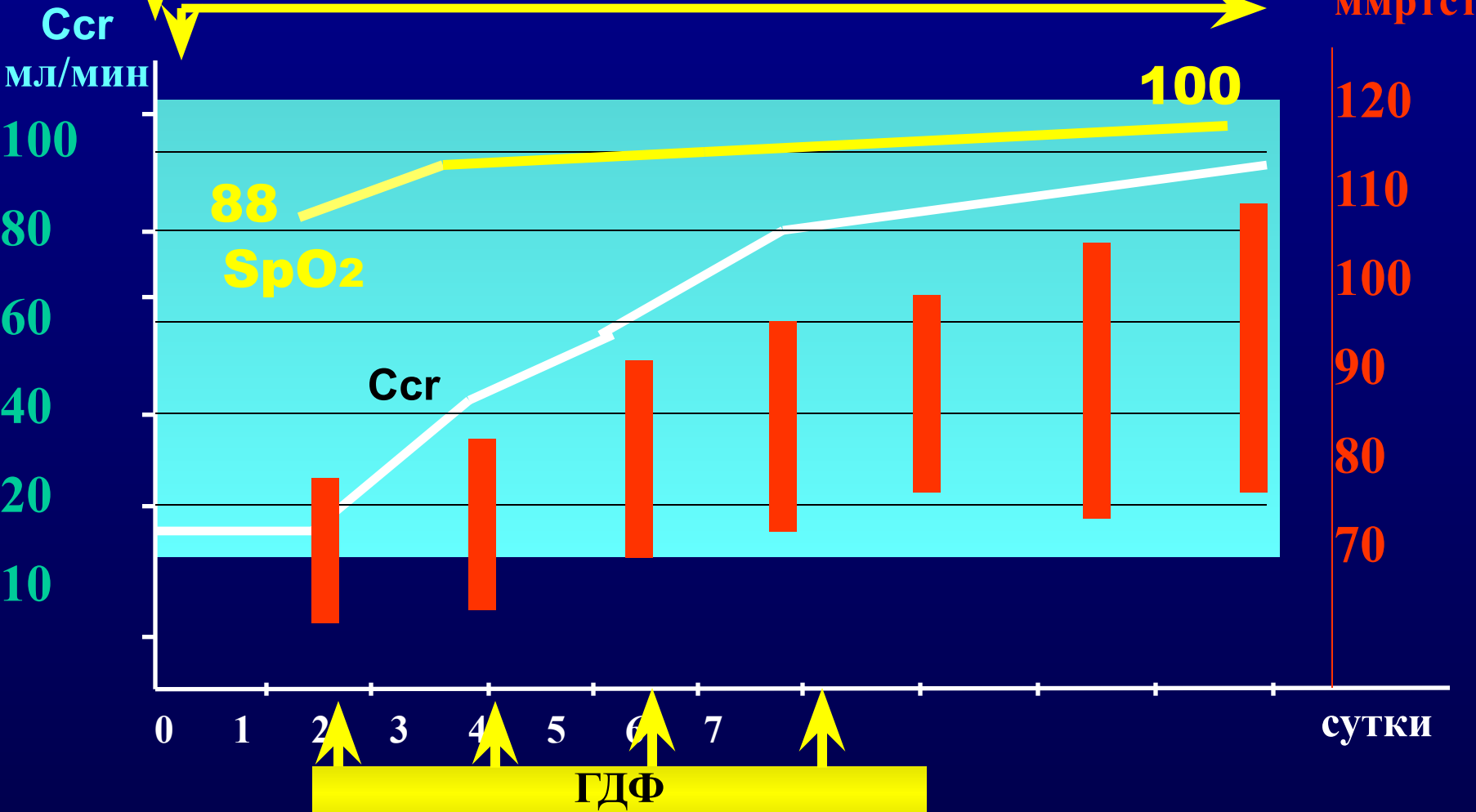


Б-ой Р-в, 29л. (V)

КС 7,5 мг/сут

ЦиА – 150 мг внутрь в сут.

Цефазолин 2г/сут, Квинтор 200мг/сут



Б-ой П., год рождения 1943 (III)

В сентябре 1998 г. такие же образования появились на правой голени. Отменен азатиоприн.

23.12. 98 г. (через 5 лет после АТП и через 1 год после первого эпизода макрогематурии) поступил для обследования.

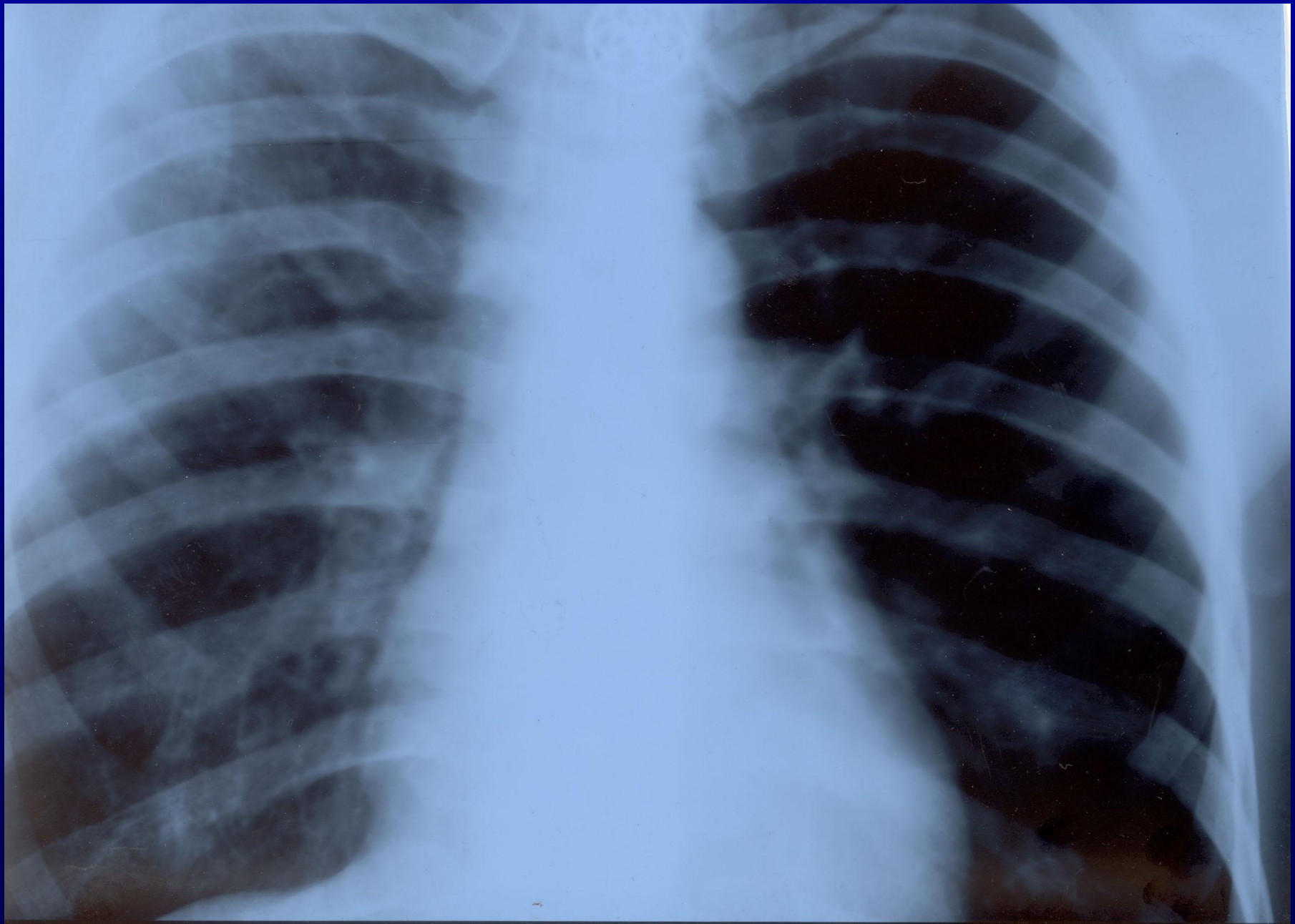
При поступлении состояние удовлетворительное.

На коже правой голени образования, характерные для с. Капоши. Со стороны внутренних органов физикально, R-логически и при УЗИ - без особенностей. АД 120/80 мм рт.ст.

В анализах мочи: отн. плотн. 1014, белка нет, эр - до 10 в п/зр.

Нв 105 г/л, СОЭ 2 мм/час. Лейкоцитарная формула без особенностей.

Рсг 0,2 ммоль/л. Билирубин крови 32-26 ммоль/л, АСТ и



Комплексная терапия, включавшая комбинацию **антибиотиков** широкого спектра действия сочетания с **интенсивной дезинтоксикацией** (HDF on line 4-5 часов, объемы замещения от 9-17 литров) способствовала быстрому разрешению пневмонии с нормализацией функции трансплантированной почки (клиренс креатинина повысился с 19 до 100 мл/мин.)

Таким образом в данном случае тяжелая бактериальная пневмония с ДН явилась причиной тяжелой ОПН

Дифференциально-диагностические рентгенографические признаки пневмонии у реципиентов аллогенной почки (Fishman and Rubin 1998)

Рентгенографический признак	Острое развитие	Хроническое течение
Узловой инфильтрат	Бактерии Пневмоцисты	Грибы, Туберкулез,
Полости	Бактерии, Грибы <i>Легионелла</i>	Туберкулез
Перибронховаскулярные изменения	Бактерии, Вирусы Туберкулез	ЦМВ, Пневмоцисты
Снижение воздушности легочной ткани	Бактерии <i>Легионелла</i>	Грибы, Туберкулез, Вирусы, Пневмоцисты
Диффузные инфильтраты	ЦМВ, Грибы, интерстициальные Пневмоцисты	

Туберкулез

- **Заболеваемость туберкулезом у реципиентов почечного аллотрансплантата значительно выше чем в общей популяции.**
- **Терапия не должна отличаться от обычной рутинной противотуберкулезной терапии.**

Туберкулез

Особенности терапии:

- Короткий курс (9 месяцев) терапии **ИЗОНИАЗИДОМ** с **РИФАМПИЦИНОМ** часто недостаточен. Курс может быть продлен еще на 9 месяцев с добавлением **ЭТАМБУТОЛА** (иногда приходится назначать до 5 препаратов)
- Применение **РИФАМПИЦИНА** способствует быстрому метаболизму Циклоспорина А и кортикостероидов. Необходима обязательная коррекция дозы иммунодепрессантов.
- Применение противотуберкулезных препаратов (**ПИРАЗИНАМИДА**, изониазида, рифампицина) требует контроля функцию печени.

Б-ой П., год рождения 1943 (I)

В возрасте 44 лет (1985 г.) выявлена АГ,
контролировалась гипотензивными препаратами.

Подробно не обследовался.

Спустя 6 лет (1991 г.) АД до 250/115. Начальная ХПН.

Примерно через 1 год (1992 г.) - ПГД.

04.11.93 г. - АТП (НИИТ и ИО МЗ РФ).

Функция РАТ немедленная; кризов отторжения не
было.

ИДТ: начальная - преднизолон 35 мг,

неорал 380-420 мг, азатиоприн 100 мг;

поддерживающая - преднизолон 10 мг (с 18 недели);

азатиоприн 1-2 мг/кг веса, неорал 400-225 мг

(ЦиА крови в пределах 151-132-147 нг/мл).

Б-ой П., год рождения 1943 (II)

На протяжении всего дальнейшего наблюдения: функция РАТ стабильная, удовлетворительная.

АД стойко 130/80 мм.рт.ст.

Протеинурия отсутствует.

Осадок мочи в течение 4 лет без патологии.

Через 4 г. после АТП (ноябрь 1997 г.) - эпизод макрогематурии, снижение Нв до 102 г/л, ускорение СОЭ до 32 мм/час (при стабильной функции трансплантата).

УЗИ трансплантата и мочевого пузыря патологии не выявило.

Спустя 10 мес. (август 1998 г.) на правом веке и левом крыле носа появились характерные для саркомы Капоши багрово-синюшные, выступающие над кожей ангиоматозные образования диаметром 0,5-0,8 см. Через 3 мес. они удалены с помощью лазера. *Гистологически подтверждена саркома Капоши.*

Б-ой П., год рождения 1943 (III)

В сентябре 1998 г. такие же образования появились на правой голени. Отменен азатиоприн.

23.12. 98 г. (через 5 лет после АТП и через 1 год после первого эпизода макрогематурии) поступил для обследования.

При поступлении состояние удовлетворительное.

На коже правой голени образования, характерные для саркомы Капоши. Со стороны внутренних органов физикально, R-логически и при УЗИ - без особенностей.

АД 120/80 мм рт.ст.

Б-ой П., год рождения 1943 (IV)

В анализах мочи: отн. плотн. 1014, белка нет, эр - до 10 в п/зр.

Нб 105 г/л, СОЭ 2 мм/час. Лейкоцитарная формула без особенностей.

Рсг 0,2 ммоль/л.

Билирубин крови 32-26 ммоль/л,

АСТ и АЛТ в пределах нормы.

Холестерин 5,64 ммоль/л.

Б-ой П., год рождения 1943 (V)

С 29.12.98 по 15.02.99 г. - курс лечения проспидином (0,1 г/сут) с положительным эффектом.

29.12.98 г. – повторный эпизод макрогематурии.

При УЗИ на правой задне-боковой стенке мочевого пузыря выявлено папилломатозное гиперэхогенное образование.

31.01.99 г. на коже нижней трети левой голени появились эритематозные высыпания с четкими границами, горячие наощупь, сопровождавшиеся повышением температуры до 38°C.

**Туберкуле
з КОЖИ**



Б-ой П., год рождения 1943 (V)

Заподозрено рожистое воспаление. Начата терапия клафораном (2 г/с.) и гентамицином (80 мг/с). Однако сохранялась высокая лихорадка (39-40°C) гектического типа с ночными подъемами и последующими профузными потами. Нарастала общая интоксикация.

Б-ой П., год рождения 1943 (V)

Эритематозные высыпания на коже левой голени регрессировали, но появились в области крыла носа и правой голени.

В анализах крови: умер. анемия, L 6100-8600, СОЭ 4-14 мм/час, относительный лимфоцитоз (33%).

Диагностирована генерализованная грибковая инфекция кожи туловища.

Рентгенологически в легких без патологии. Какой-либо локальный висцеральный воспалительный очаг не выявлялся.

Клиническая картина болезни соответствовала септическому состоянию без очевидного локального очага.

Б-ой П., год рождения 1943 (VI)

Лихорадка, рефрактерная к неспецифической а\б терапии, с нарастающей общей интоксикацией, анемией и эритематозными высыпаниями позволила заподозрить туберкулез (нелегочной локализации).

В связи с этим еще до уточнения диагноза, наряду с продолжавшимся обследованием, были назначены стрептомицин и изониазид, а также противогрибковый препарат ламизил.

Температура снизилась до субфебрильной, улучшилось самочувствие.

Диагноз туберкулеза был подтвержден далее исследованием антител к микобактериям туберкулеза (ИФА) и ПЦР.

Б-ой П., год рождения 1943 (VII)

По консультации с фтизиоурологом диагностирован туберкулез мочевой системы, после чего к терапии добавлен рифампицин (450 мг/сут).

В результате 2-месячной специфической противотуберкулезной терапии тремя препаратами температура постепенно нормализовалась, исчезла интоксикация.

Нормализовался уровень гемоглобина крови (125 г/л).

Через 2 месяца лечения (с марта 1999 г.) фтизиоурологом был отменен стрептомицин, а еще через 1 месяц - фтивазид. Продолжилась терапия только рифампицином.

Б-ой П., год рождения 1943 (VIII)

Однако природа папилломатозного образования в мочевом пузыре вызывала сомнения.

05.04.99 г. в ВНОНЦ выполнена ТУР. Папилломатозное образование удалено. Гистологически: плоскоклеточный рак мочевого пузыря.

При контрольной цистоскопии через 2 месяца данных за рецидив опухоли не выявлено.

Оставался под наблюдением фтизиоуролога. Специфическая противотуберкулезная терапия продолжалась суммарно в течение 6 месяцев.

К июню 1999 г. состояние было вполне удовлетворительным.

При повторном исследовании крови и мочи ПЦР МБ ТБЦ отрицательная, что, в совокупности с картиной стойкой ремиссии заболевания, явилось основанием для полной отмены (август 1999г.) противотуберкулезной терапии.

Б-ой П., год рождения 1943 (IX)

Через 7 недель после отмены противотуберкулезного лечения возобновились слабость, субфебрилитет, появились головокружения, снизился аппетит. В третьей декаде сентября появилась общемозговая симптоматика.

26.09.1999 г. в тяжелом состоянии вновь госпитализирован в отделение нефрологических проблем НИИТ и ИО МЗ РФ.

При поступлении лихорадка, выраженная общая интоксикация, менингеальные симптомы.

Заподозрен гематогенный диссеминированный туберкулез, туберкулезный менингит.

При исследовании спинно-мозговой жидкости:

цитоз 500/3 (лимфоциты 462, нейтрофилы 36, макрофаги 2, полибласты 2), белок – 0,39‰, сахар 1,6, реакция Панди 3+.

Б-ой П., год рождения 1943 (X)

Возобновлено противотуберкулезное лечение.

Больной переведен в специализированный стационар, где продолжалось энергичное противотуберкулезное лечение.

Однако заболевание оказалось рефрактерным к терапии.

Состояние прогрессивно ухудшалось.

26.10.99 г. наступила смерть.

Данные аутопсии: туберкулезный лептоменингит основания головного мозга: инфильтрация и небольшие скопления фибрина в области межхиазмального пространства, гипокамповых извилин. Внутренняя сообщающаяся гидроцефалия.

Данных за опухолевое поражение внутренних органов не выявлено.

4 г.
ЧЕ



4 г. после ТП

ЧЕСОТКА



4 г. после ТП
ЧЕСОТКА



4 г. после ТП

ЧЕСОТКА