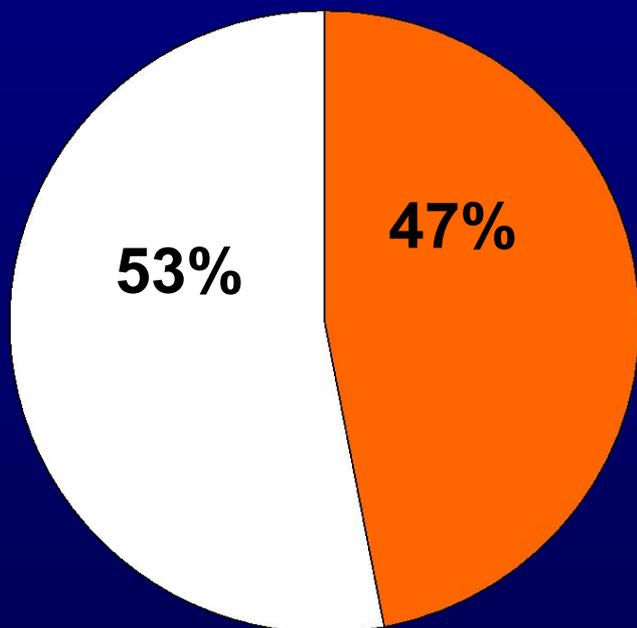


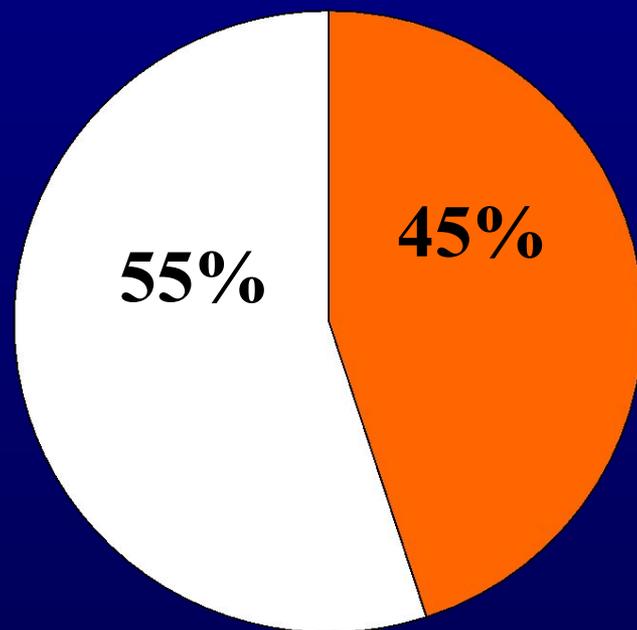
# **Инфекционные осложнения после трансплантации почки**

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

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

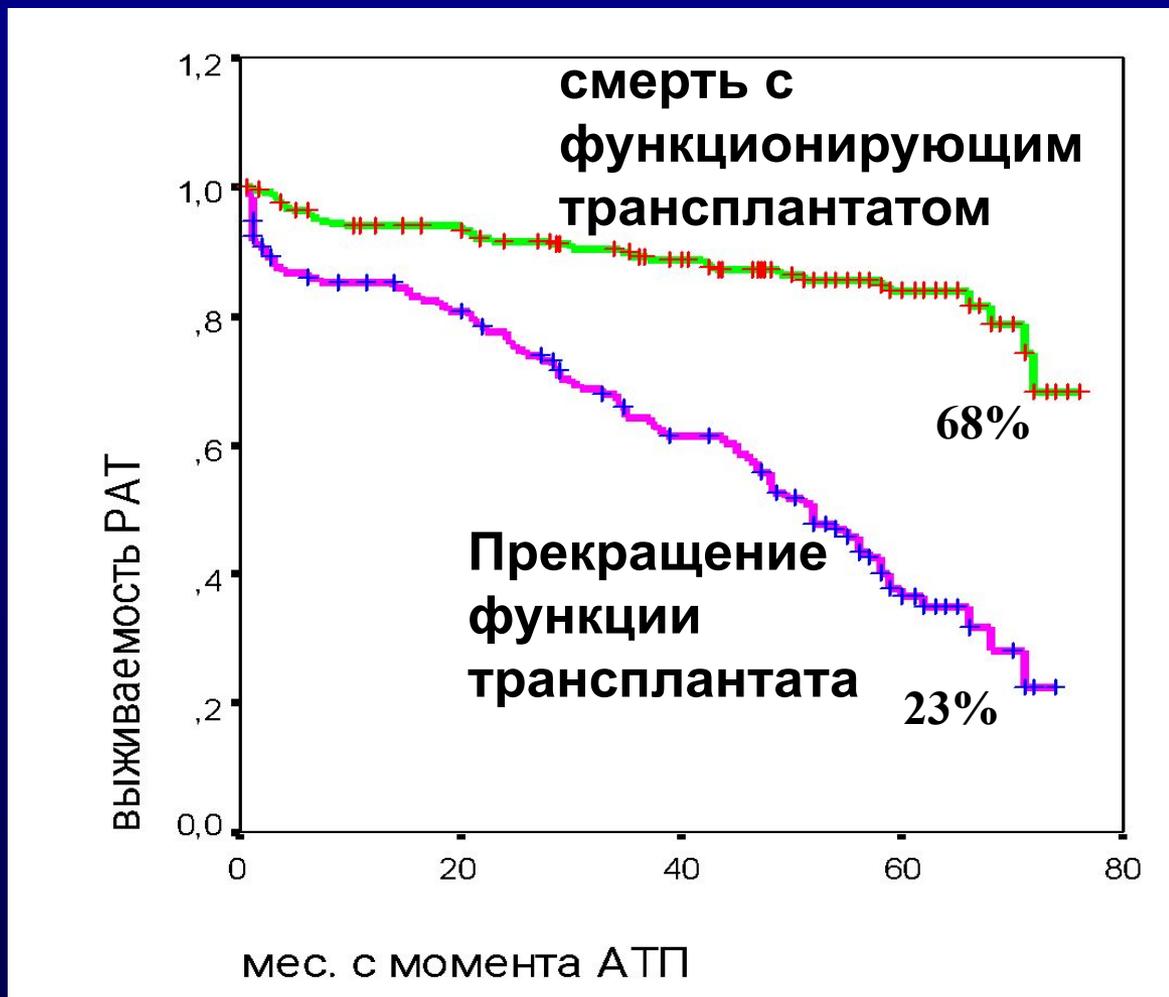


*НИИТиИО,  
операции 1995-1997 г.г.*



 **Смерть с функционирующим РАТ**  
 **Прекращение функции РАТ**

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



— без дисфункции РАТ

— прогрессирующ. дисфункция РАТ

# Динамика структуры летальности реципиентов аллогенной почки

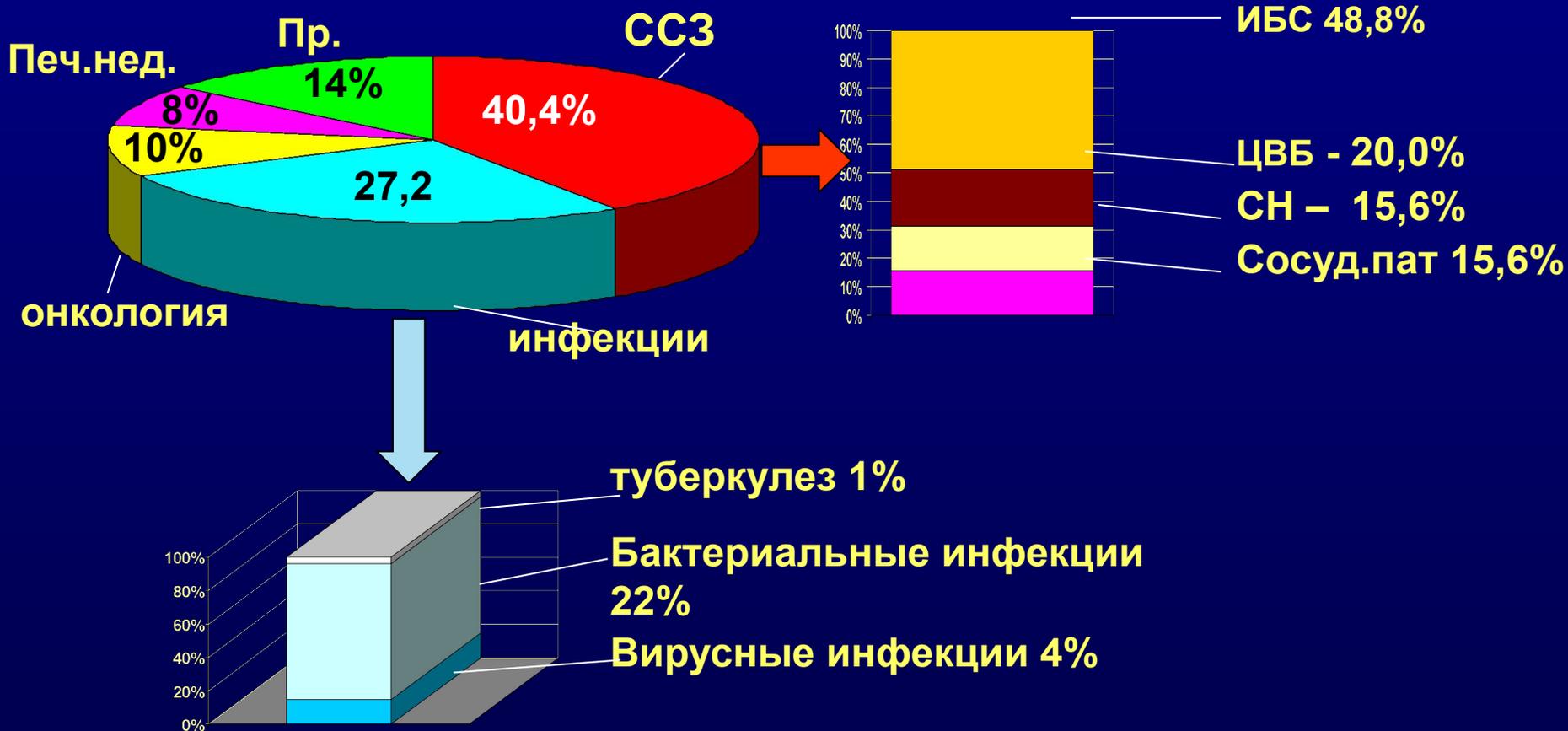


## Причины смерти с функционирующим трансплантатом среди реципиентов аллогенной почки, 1988-1997

	<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.

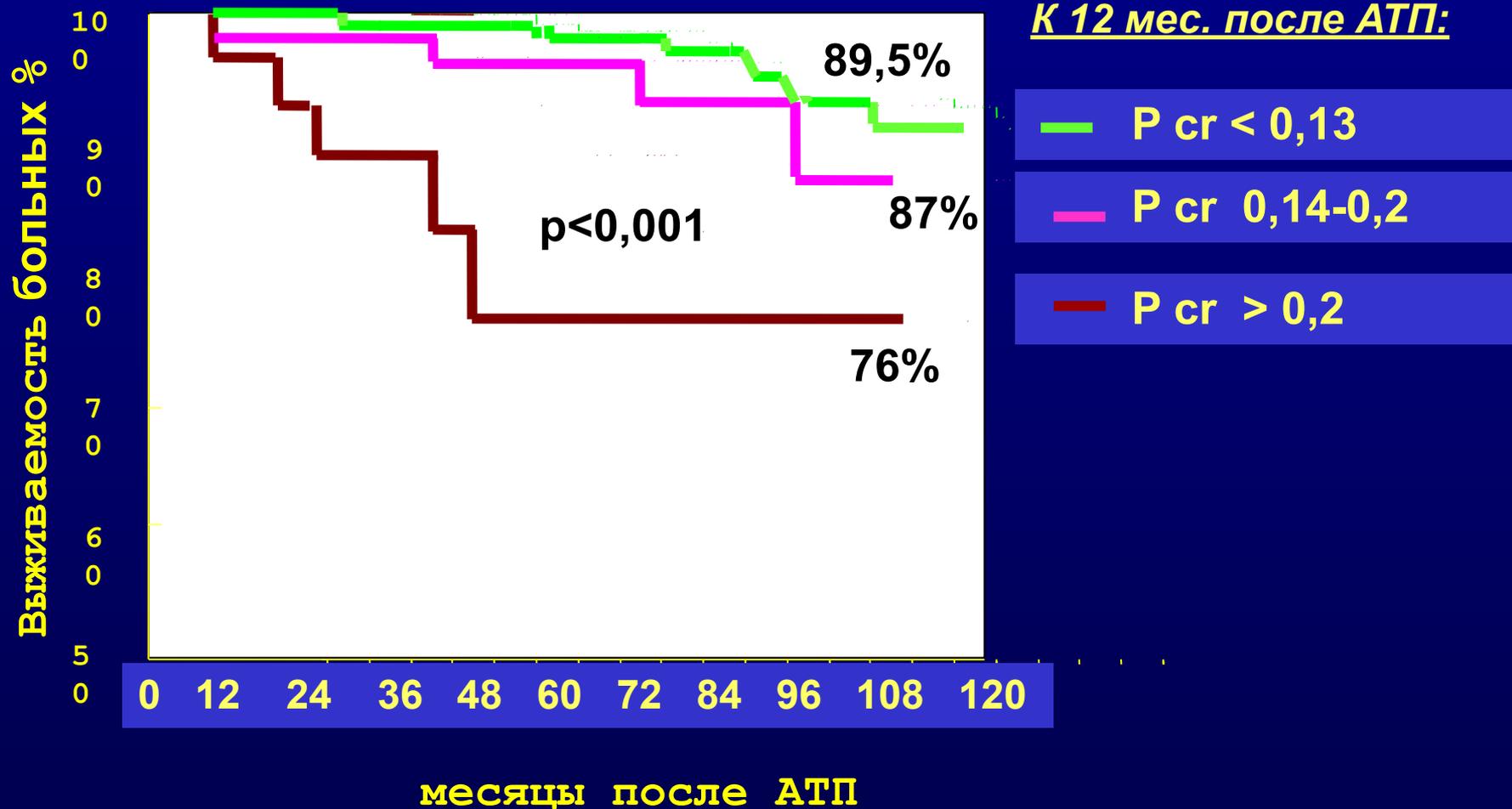


# Смертность от инфекционных осложнений реципиентов аллогенной почки

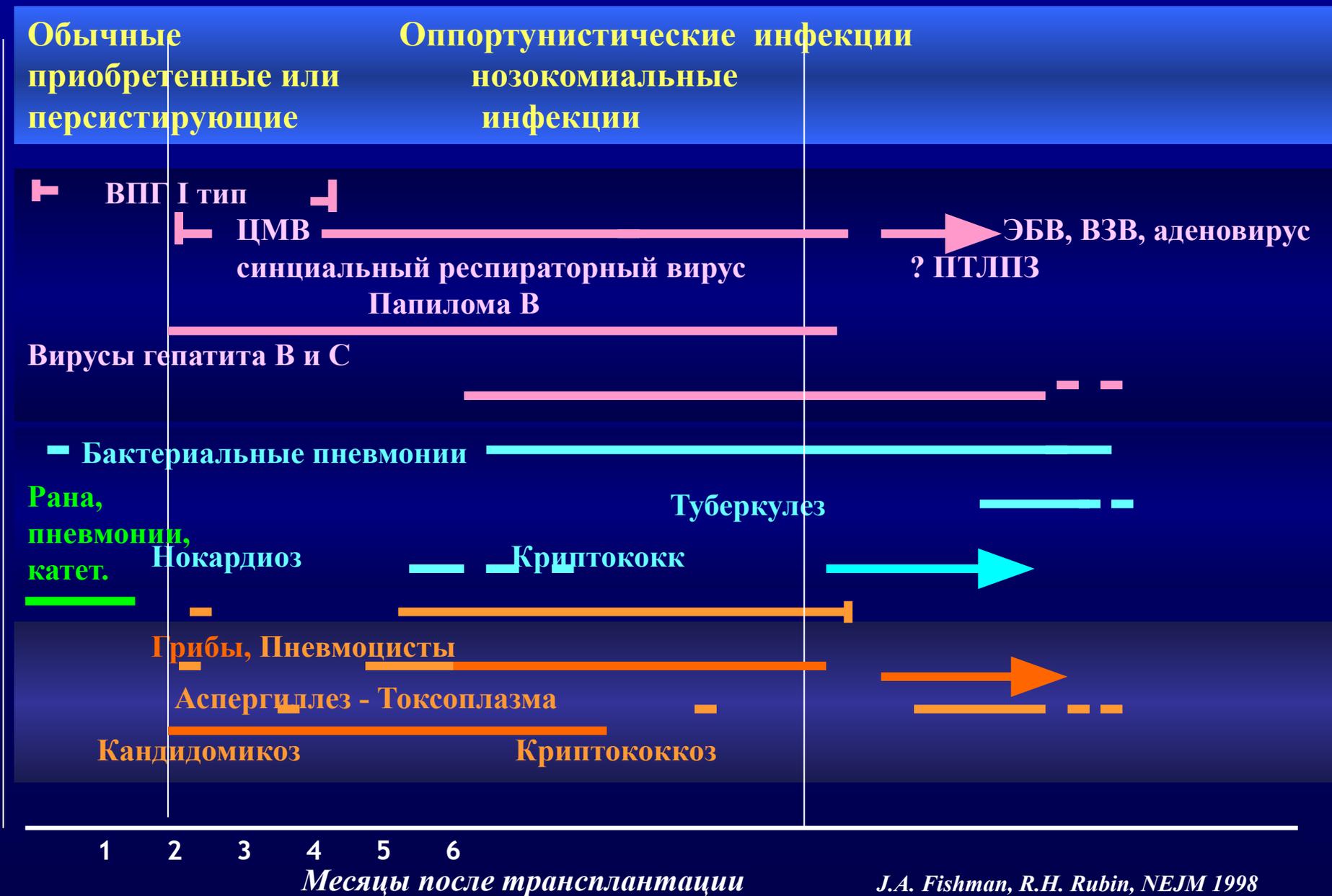
Тип инфекционного осложнения	Число пациентов (%)
Септицемия	140 (48%)
Бактериальная пневмония	65 (22%)
Вирусные инфекции	22 (8%)
Грибковая/протозойная пневмония	16 (6%)
Туберкулез	5 (2%)
Смешанные	41 (14%)
<b>ВСЕГО (15% от всех случаев смерти)</b>	<b>289</b>

*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

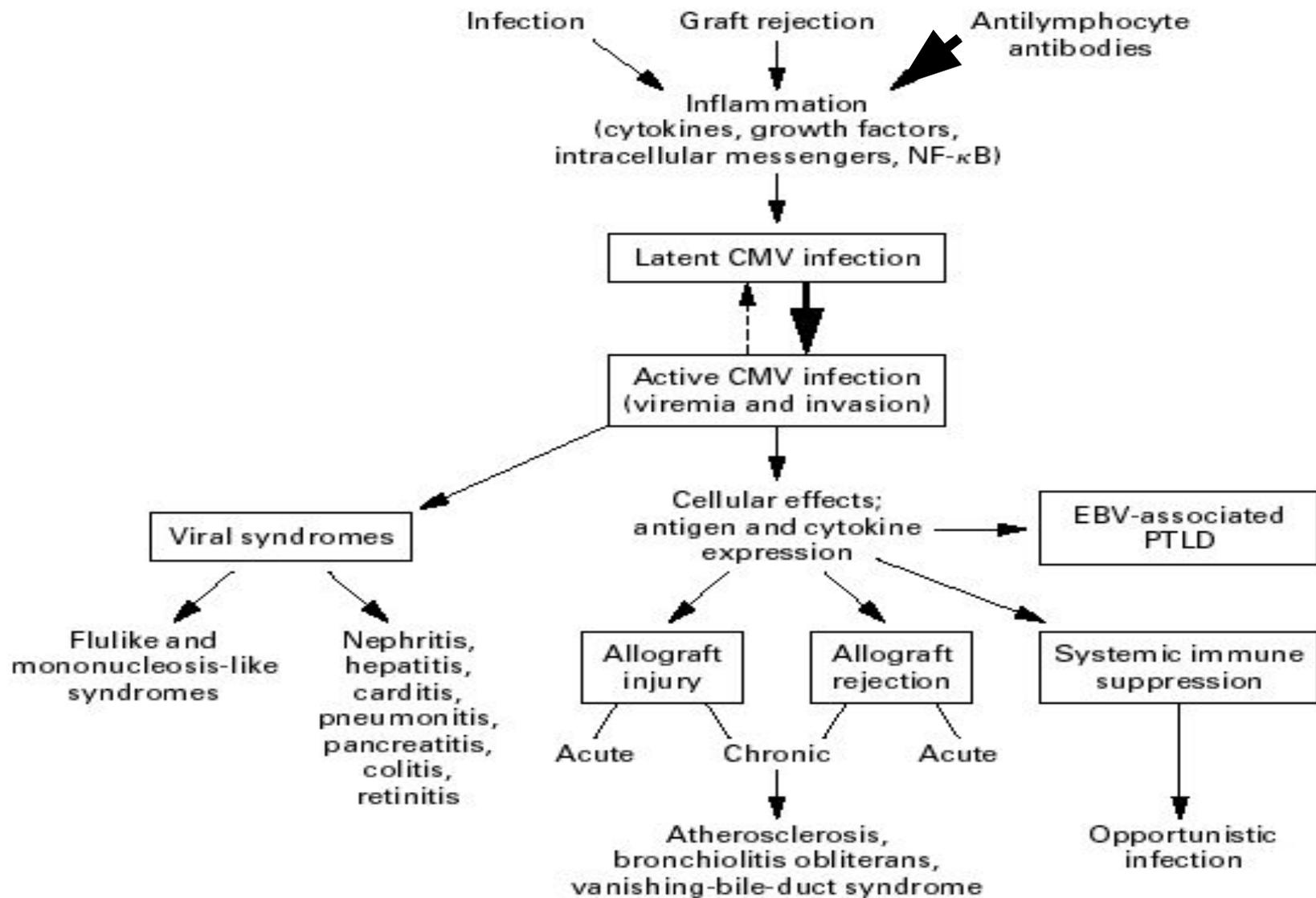
# Профилактика

**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



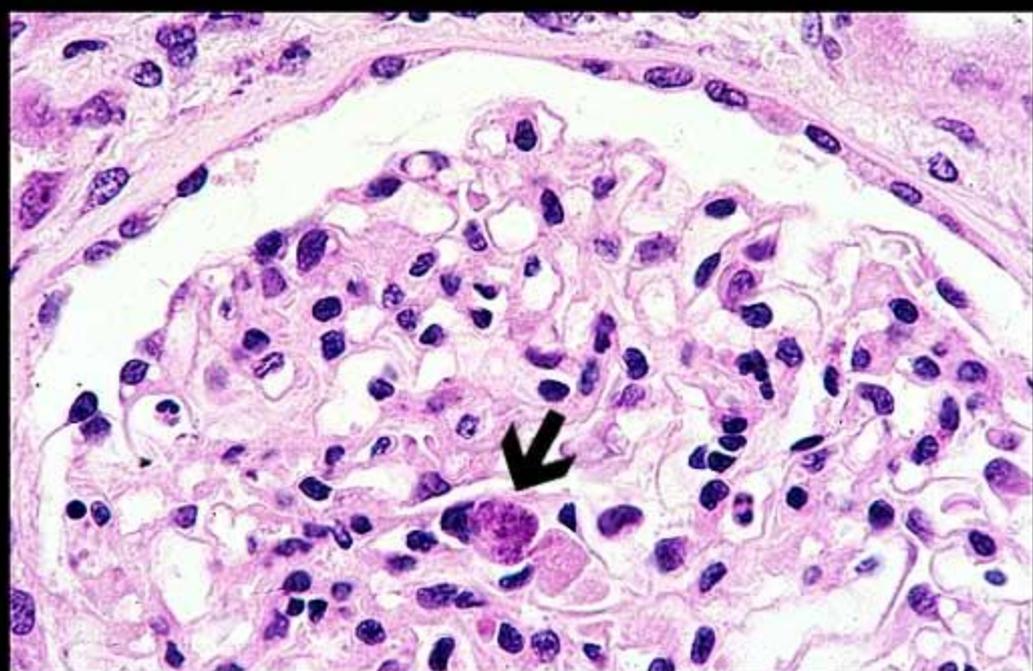
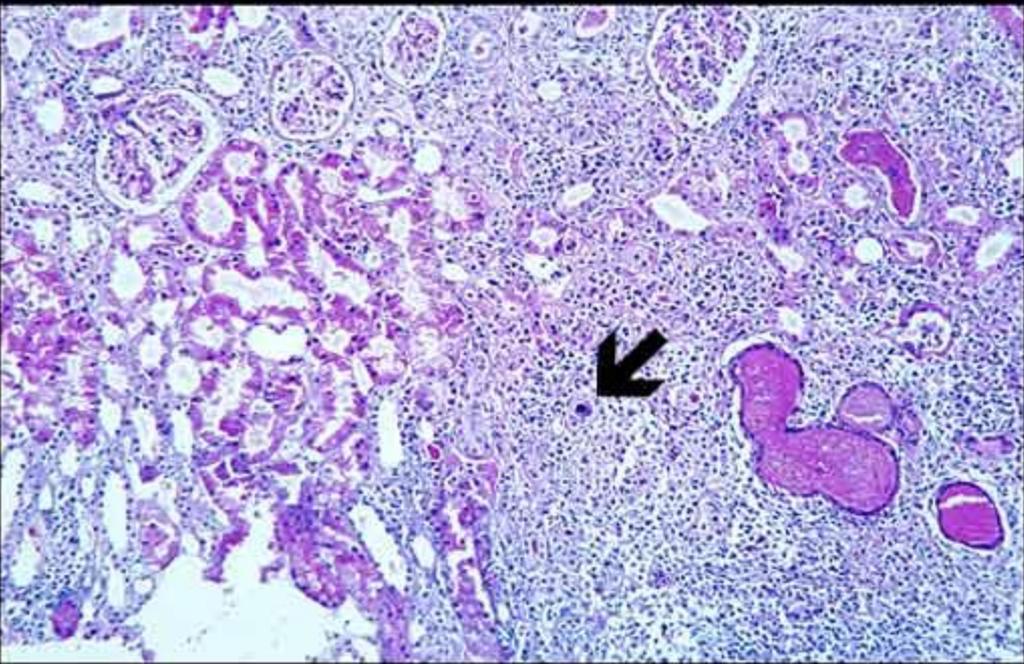
# Прямые и непрямые эффекты ЦМВ

## 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?).**

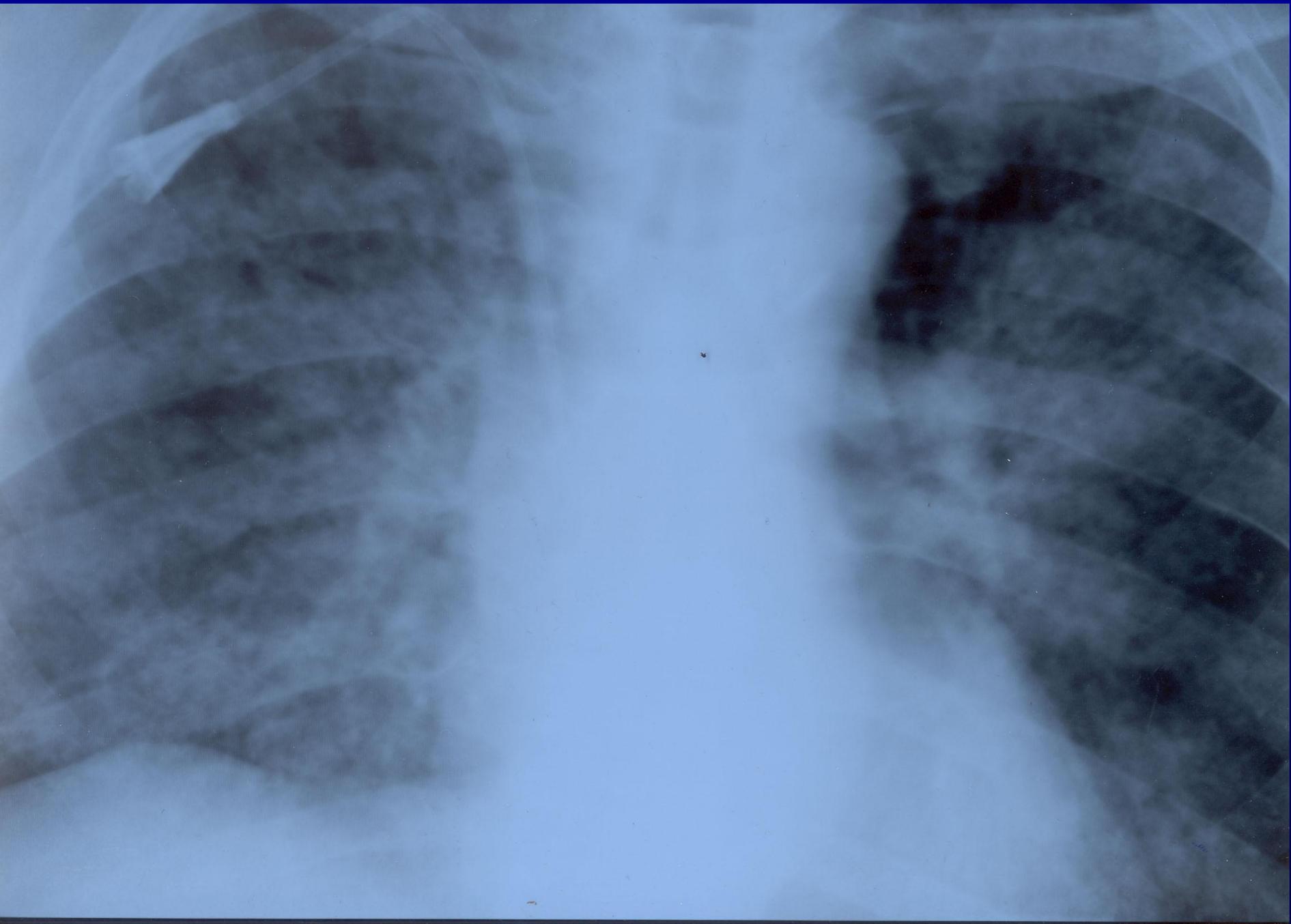
**Несмотря на антибактериальную терапию и введение «ганцикловира», прогрессировала ДН.**

**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)
- SO<sub>2</sub> 14 (N 70-76) ▼▼
- рО<sub>2</sub> 13,5 (N 37-42) ▼▼
- рСО<sub>2</sub> 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)

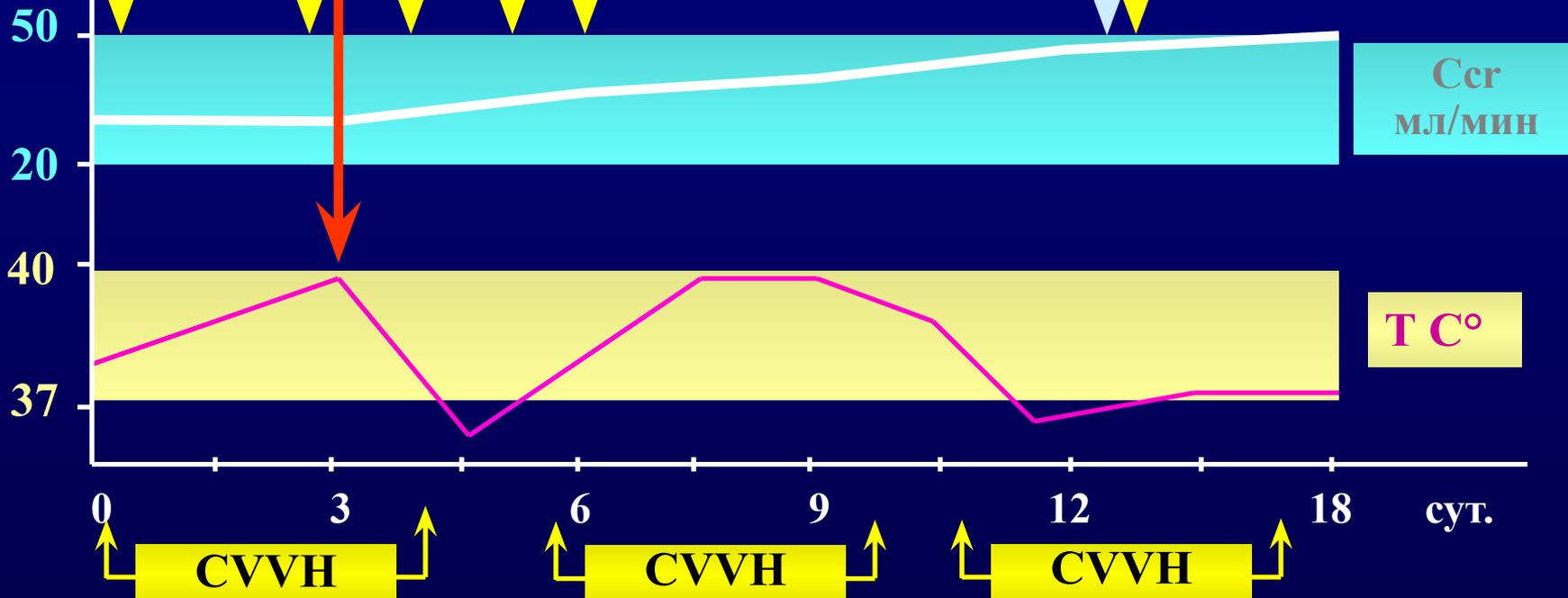
КС 10- в/в 60-120 мг/сут

Цимевен 1000 мг/сут. + антибиотики + бисептол

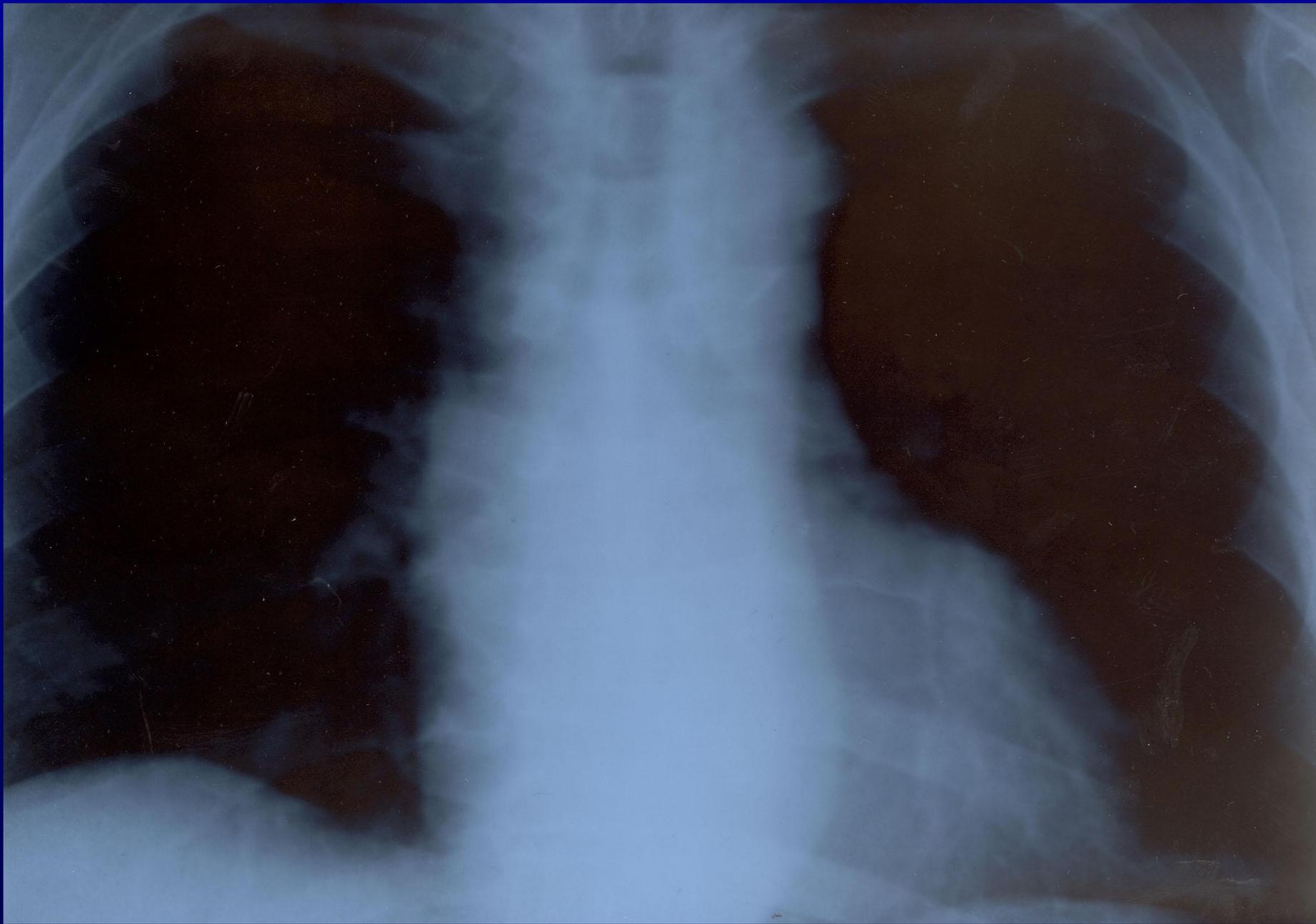
ЦиА – 50 мг – в/в в сут.

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**

- **pCO<sub>2</sub> 40**
- **pO<sub>2</sub> 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**

**CVVH 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.**

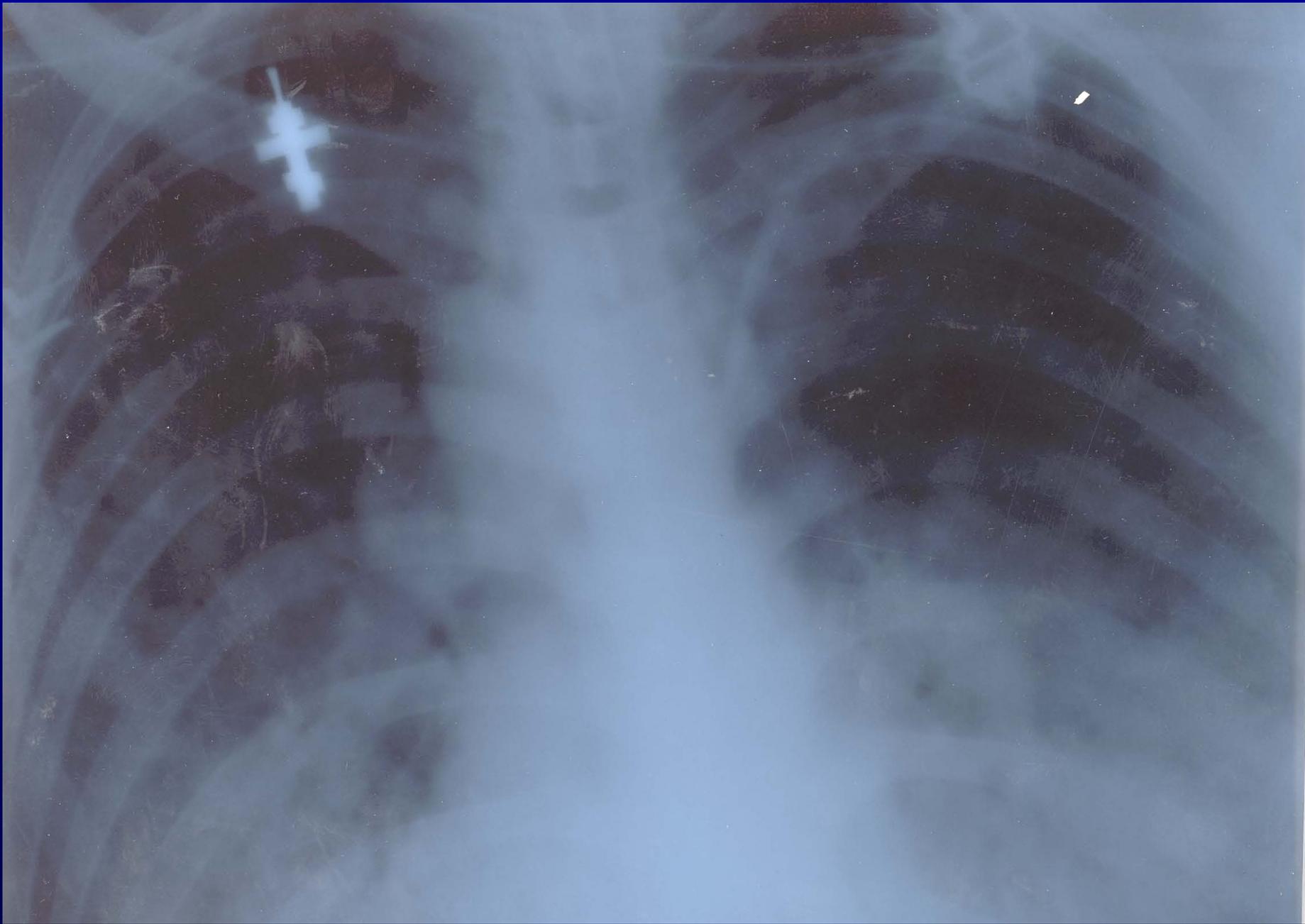
**R-логически – появилась неравномерная хлопьевидная инфильтрация с обеих сторон в медиальных отделах, больше справа, без четких границ, понижение прозрачности легочной ткани, корни не дифференцируются (отек легких?)**

## 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
- рСО<sub>2</sub> 30
- рО<sub>2</sub> 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**
- рСО<sub>2</sub> 30**
- рО<sub>2</sub> 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
- рСО<sub>2</sub> 47
- рО<sub>2</sub> 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**
- рСО<sub>2</sub> 46**
- рО<sub>2</sub> 36**
- sO<sub>2</sub> 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.

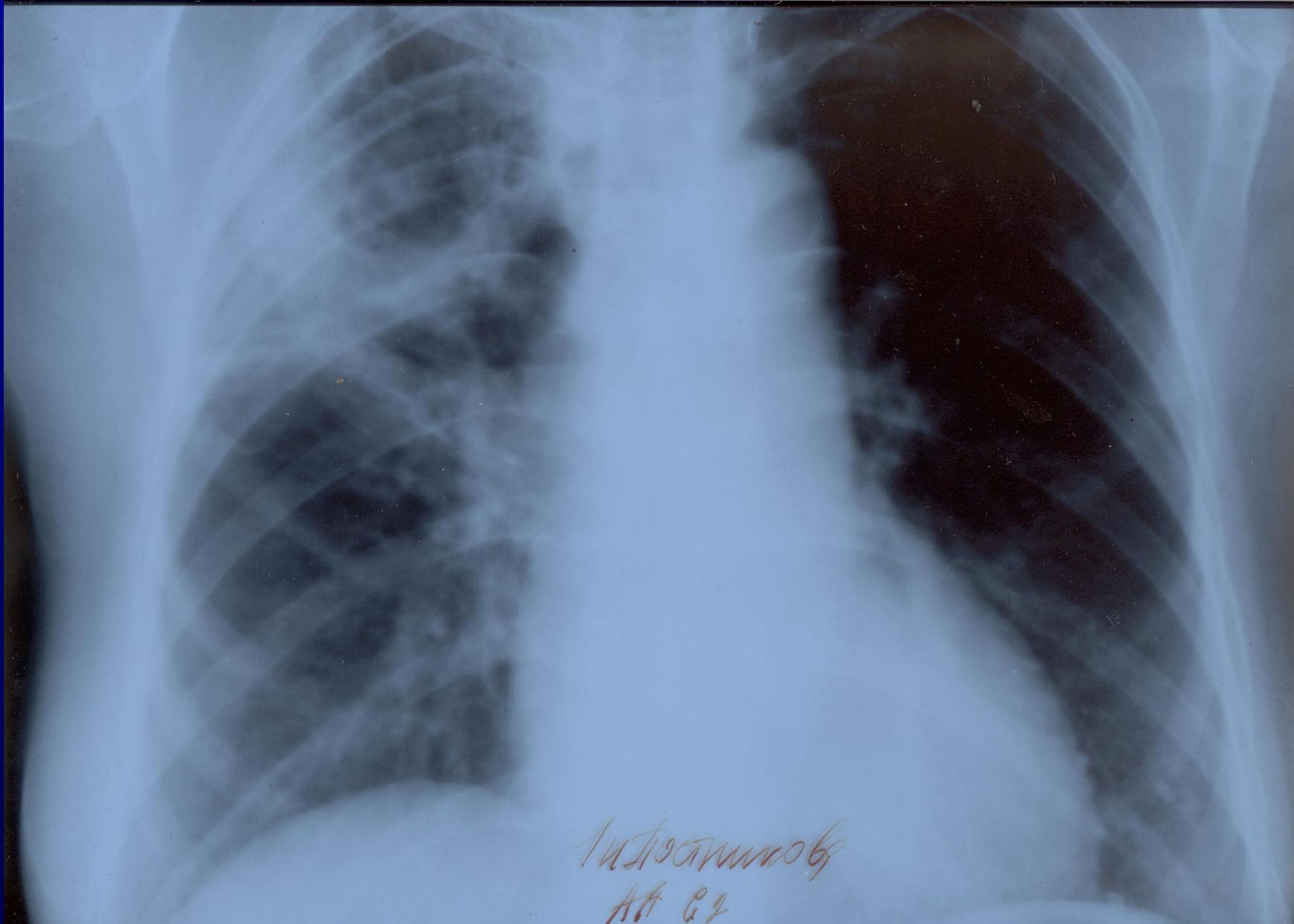
## Б-ая П-ва

<b>Общий ан крови</b>	<b>НВ 98г\л Л 8.8 ю1 п 15 с 66 л 8 м б1 СОЭ 15 тр 430</b>
<b>Общий ан мочи</b>	<b>1008- белок 0.8 г\л лейкоциты в скоплен до 30, эритро все поля зр.</b>
<b>Б/х крови</b>	<b>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</b>
<b>Посев мочи</b>	<b>Дрожжеподобные грибы, ед стафилококк</b>
<b>Посев крови</b>	<b>Роста нет</b>

**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

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

## 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

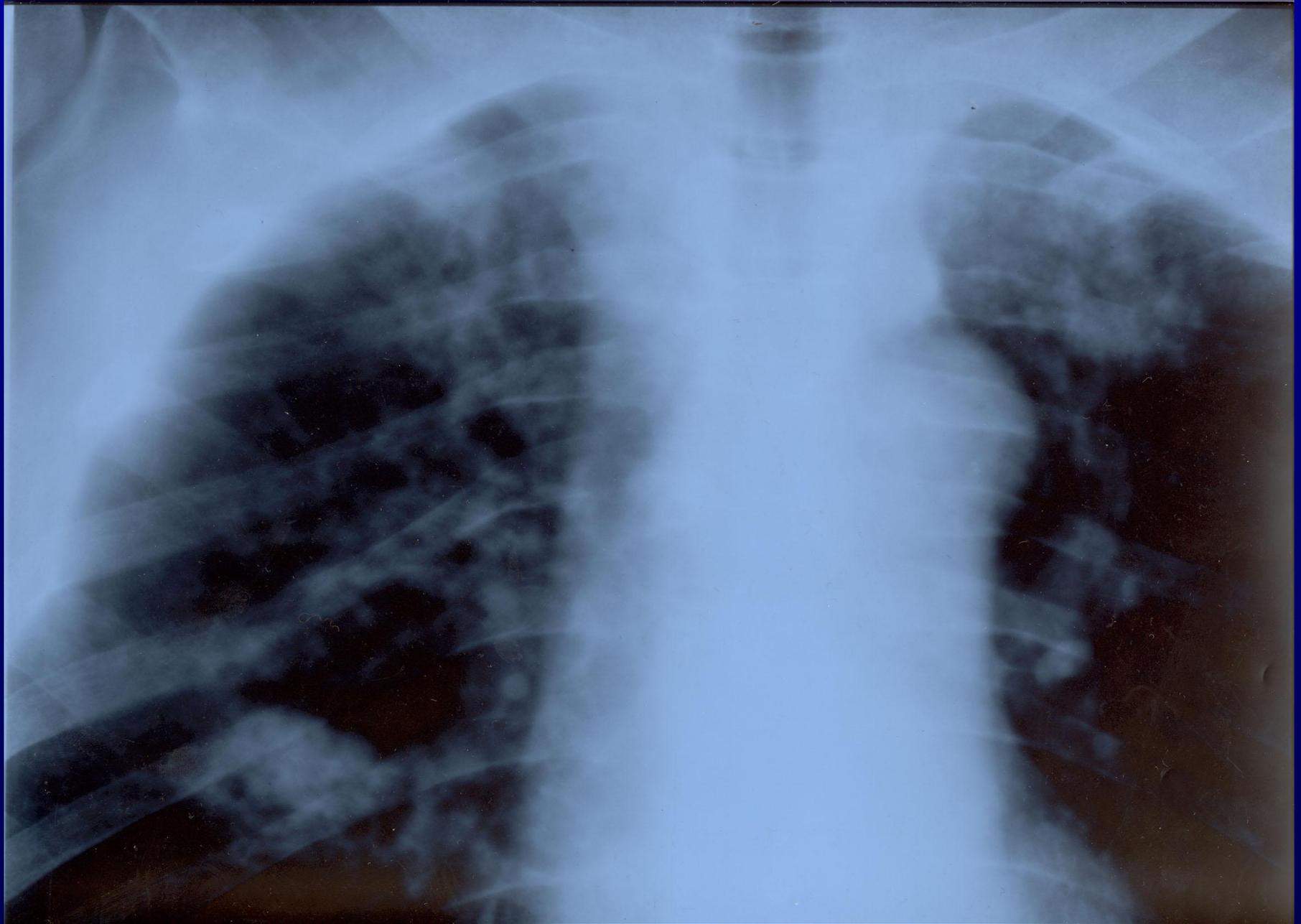
белок	0.13 г\л
Панди	отриц
Цитоз	9\3 лимф 1 нейтроф 1 полибласты2
Фибрин пленка	отр
посев	Роста нет
сахар	3.4

**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

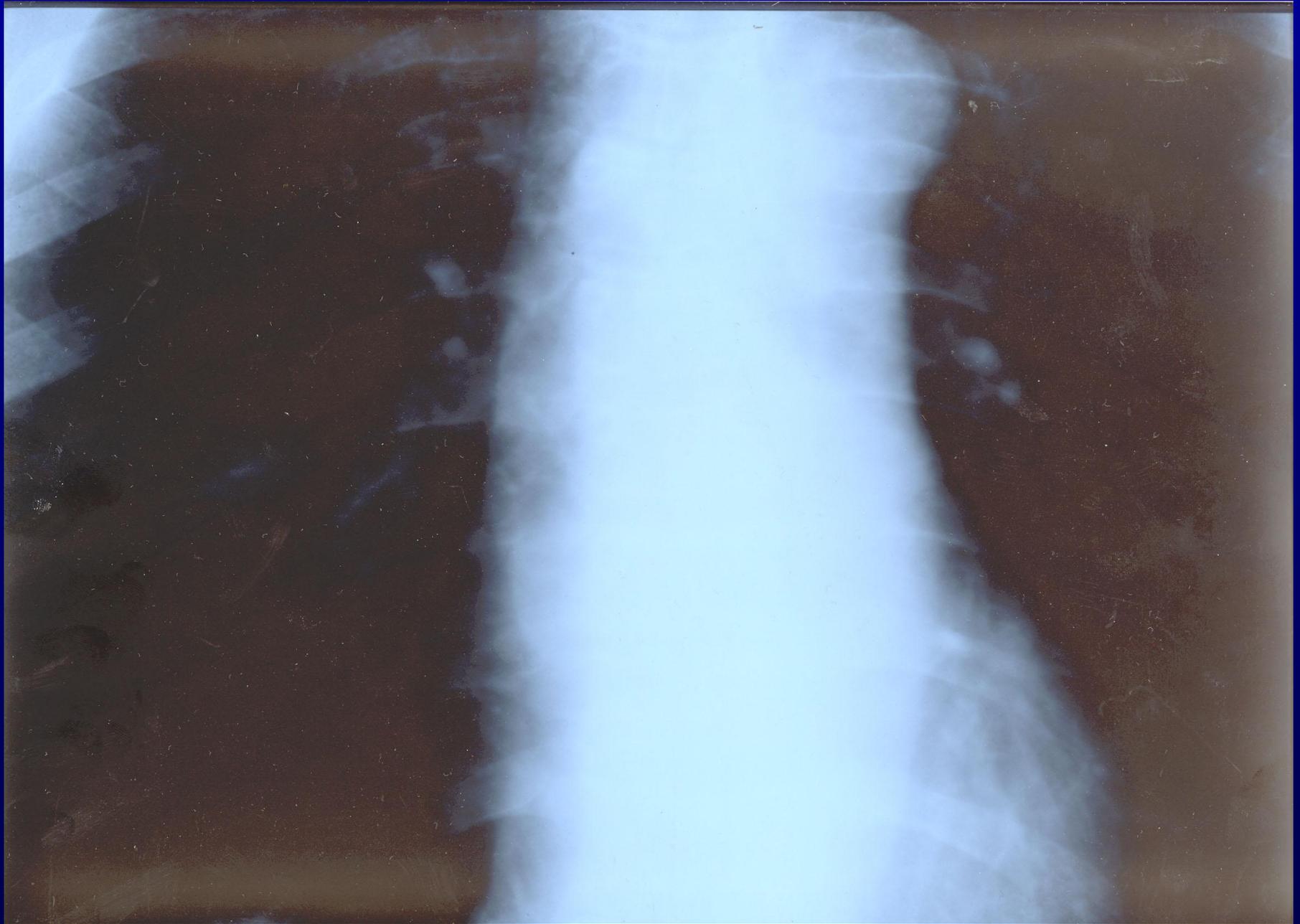
- В посеве бронхо-альвеолярного лаважа- рост золотистого стафилококка.
- Учитывая клинико-лабораторную картину, к терапии добавлены противотуберкулезные препараты ( стрептомицин 0.5 мг п\д. фтивазид 1000 мг).
- Однако сохранялась фебрильная лихорадка. Рентгенологически – отрицательная динамика- понижение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

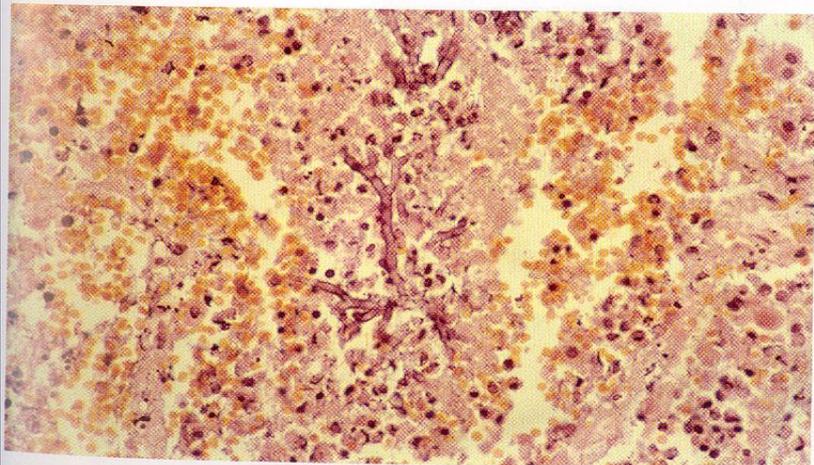
28 11 2005

# 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**

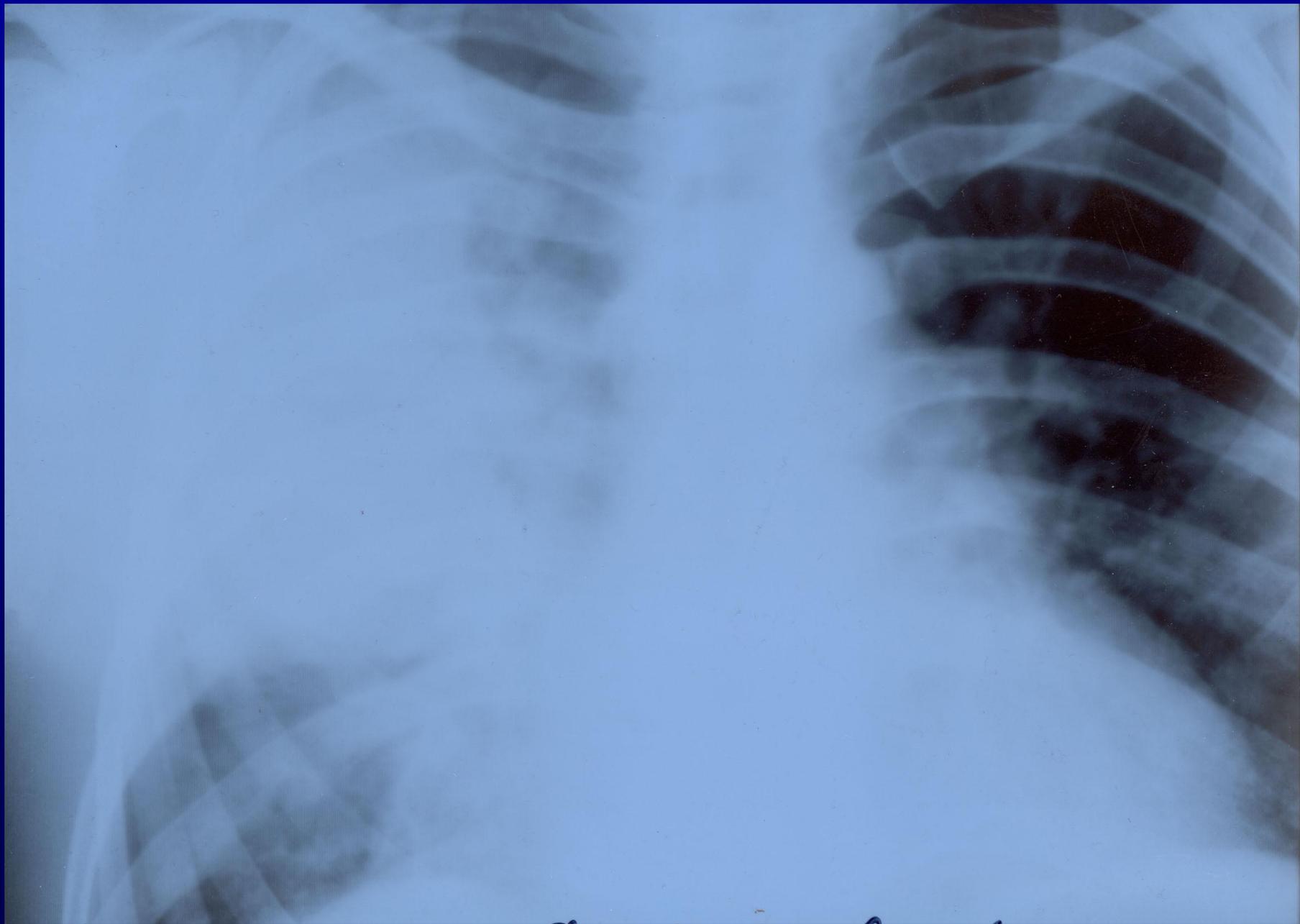
- **14.10.01 –госпитализирован в отделение интенсивной нефрологии**

## 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)
- SvO<sub>2</sub> 48,8 (N 70-76) ↓↓
- pvO<sub>2</sub> 25,9 (N 37-42) ↓
- pvCO<sub>2</sub> 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

АД  
ммртст

Ссг

мл/мин

100

88

SpO<sub>2</sub>

Ссг

120

110

100

90

80

70

0

1

2

3

4

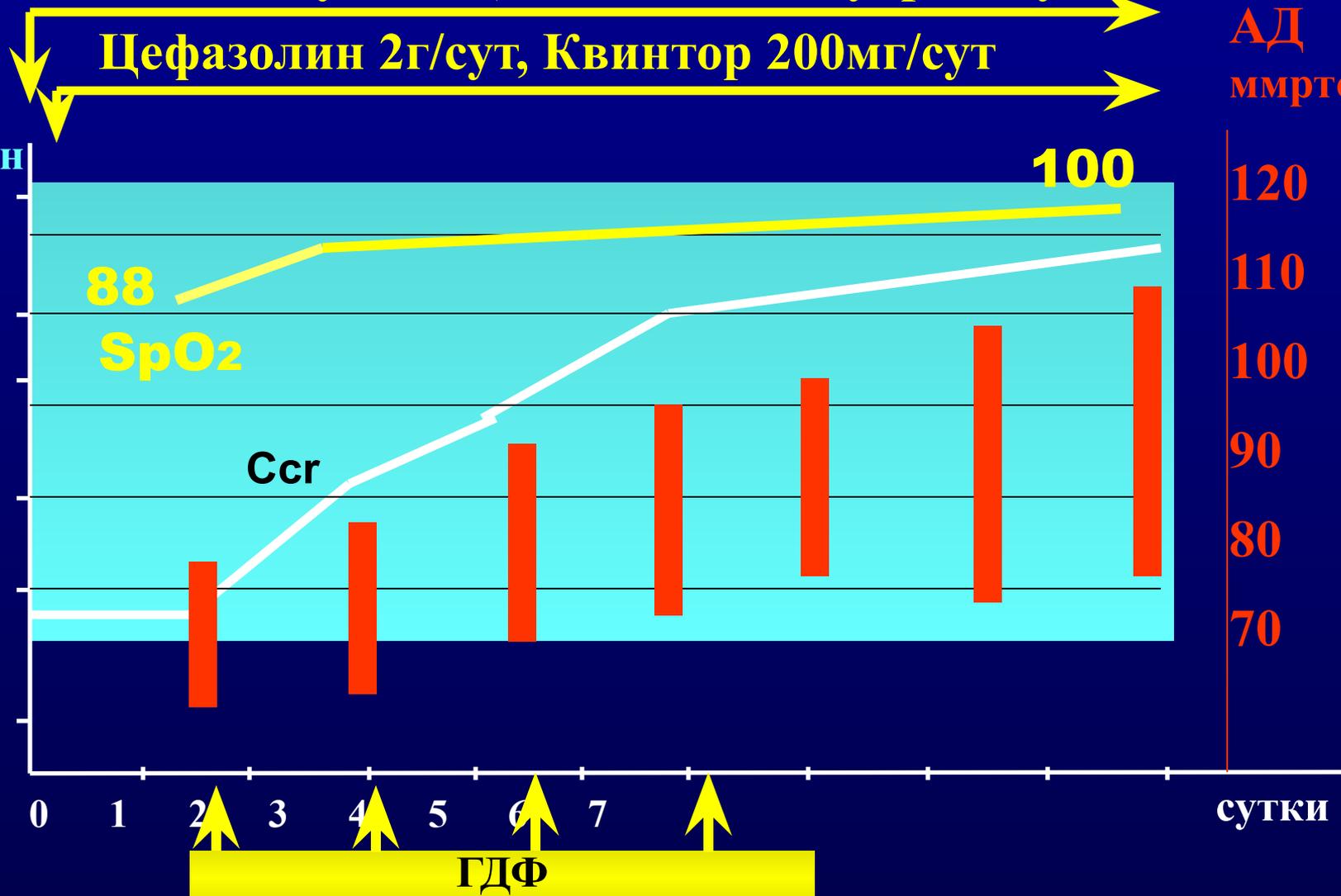
5

6

7

сутки

ГДФ



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.

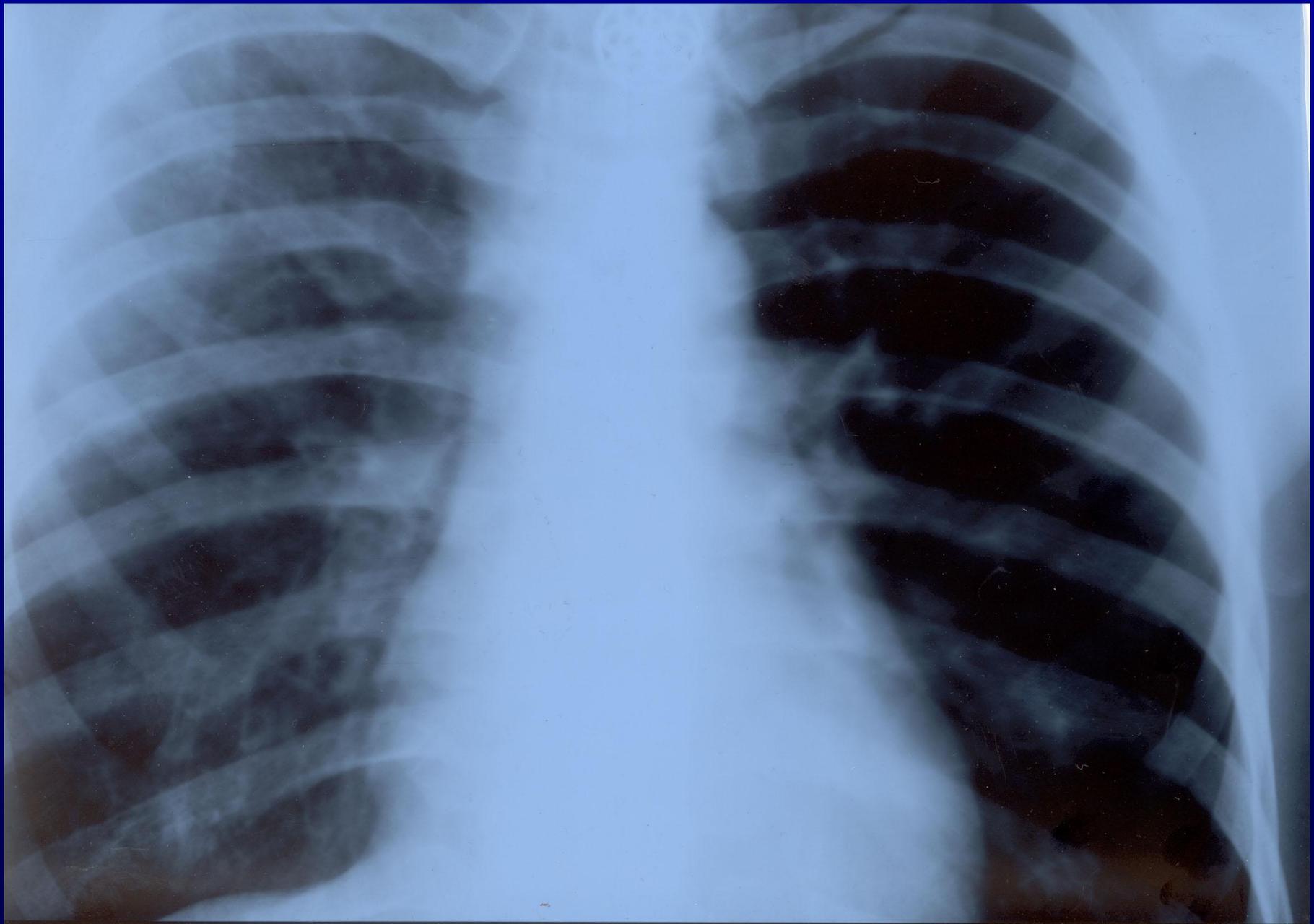
*При поступлении* состояние удовлетворительное.

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 ТГ

ЧЕСОТКА