

## ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ И УРОСЕПСИСА У ПАЦИЕНТОВ С УРОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ДО И ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

*М. Крстич, А.Б. Зулкарнаев*

*ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт  
им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ)*

Гнойно-септические осложнения у пациентов с урологическими заболеваниями до и после трансплантации почки остаются одной из самых сложных клинических проблем современной нефрологии и трансплантологии. Изучение различных аспектов этиологии и патогенеза гнойно-септических осложнений и уросепсиса у пациентов с хронической почечной недостаточностью до и после трансплантации почки открывает широкие возможности для их предупреждения, прогнозирования и лечения.

**Ключевые слова:** гнойно-септические осложнения, уросепсис, трансплантация почки.

### ETIOPATHOGENETIC ASPECTS OF SEPTIC COMPLICATIONS AND UROSEPSIS IN PATIENTS WITH UROLOGICAL DISEASE BEFORE AND AFTER RENAL TRANSPLANTATION: A MODERN VIEW ON THE PROBLEM

*M. Krstic, A.B. Zulkarnayev*

*M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI)*

Pyoseptic complications in patients with urologic diseases before and after renal grafting remain one of the most difficult clinical problems of contemporary nephrology and transplantation because of the high patient mortality that accounts for 60% even in the most prestigious domestic and foreign clinics. Studying different aspects of etiology and pathogenesis of pyoseptic complications and urosepsis in patients with chronic renal failure before and after renal transplantation opens wide opportunities for their prevention, prognosis, and treatment.

**Keywords:** septic complications, urosepsis, renal transplantation.

Ежегодно в мире регистрируется около 3 млн случаев сепсиса при гнойно-септических осложнениях и уросепсиса у пациентов с урологическими заболеваниями до и после трансплантации почки, а летальность от септического шока достигает 90%. Затраты на лечение уросепсиса и возникающих впоследствии осложнений только в США составляют более 16 млрд дол. в год [9]. В нашей стране стоимость лечения такого пациента сопоставима со стоимостью лечения за рубежом [1, 8].

В этиологической структуре заболеваний, приводящих к хронической почечной недостаточности (ХПН), урологические заболевания составляют от 29 до 44,5% [11, 12]. Наиболее частой причиной ХПН у пациентов с урологическими заболеваниями является пиелонефрит, на втором месте – мочекаменная бо-

лезнь. Нередко ХПН возникает вследствие аномалий развития почек и мочевыводящих путей, инфравезикальной обструкции, как правило, сопровождающихся хронической инфекцией мочевой системы [4, 5]. Любое из этих заболеваний может стать причиной развития гнойно-септического осложнения и уросепсиса, причем летальность у данной категории пациентов порой достигает 60% [19].

К настоящему времени произошла коренная трансформация представлений о природе гнойно-септических осложнений и уросепсиса. Они рассматриваются как «...состояние, при котором клинические признаки инфекции мочевых путей сопровождаются признаками системной воспалительной реакции, что является проявлением полиорганной недостаточности» [9]. Главная роль в патогенезе гнойно-септических осложнений и

уросепсиса принадлежит не инфекционному агенту, который является лишь пусковым звеном, а чрезмерной и неадекватной воспалительной реакции, вызванной медиаторами, образующимися под действием бактериальных токсинов. Тем не менее, бактериальная инвазия рассматривается как механизм, запускающий множество каскадных реакций и стимулирующий их дальнейшее течение. Один из важнейших факторов, запускающих системную воспалительную реакцию, – эндотоксин грамотрицательных бактерий, который является облигатным липополисахаридом бактериальной стенки [9]. При этом основным этиологическим фактором уросепсиса служит грамотрицательная микрофлора. Так, М. Hohenfellner и соавт. отмечают, что у пациентов с урологическими заболеваниями при развитии уросепсиса в 78% обнаруживалась грамотрицательная патогенная флора, в 15% – грамположительная и в 7% – дрожжеподобные грибы [16].

Группой высокого риска развития гнойно-септических осложнений и уросепсиса являются пациенты с терминальной стадией ХПН урологической этиологии, длительно находившиеся в состоянии анурии. В этот период на фоне уремии, особенно при лечении программным гемодиализом, происходят дистрофические изменения в мочевом пузыре [20], что, в свою очередь, сопровождается стойкой бактериурией. Кроме того, даже у ренопривных пациентов (например, после хирургической санации гнойного очага при поликистозе почек или билатеральном коралловидном нефролитиазе) длительное время отсутствует контакт мочевых путей с мочой, в результате чего страдает уротелий.

Имеются данные, указывающие на то, что длительная терапия глюкокортикоидами, которой подвергаются больные с хроническим гломерулонефритом до развития терминальной стадии ХПН, способствует массивному слущиванию уротелия и отеку стромы в стенке мочевого пузыря, что ведет к частым проявлениям воспалительного процесса [17]. Так, М.Ф. Трапезникова и соавт. [10] в ходе обследования 23 пациентов с ХПН, которым планировалось выполнение трансплантации почки, обнаружили, что у 21 из них в анамнезе отмечено нарушение мочеиспускания. При комплексном уродинамическом исследовании были выявлены изменения, большую часть которых составляли нейрогенные дисфункции мочевого пузыря: гиперрефлекторный мочевой пузырь – у 9 больных, арефлекторный – у четырех, гипотоничный – у четырех, гиперактивность детрузора – у 10, интравезикальная обструкция – у 8. Только в двух наблюдениях обнаружена нормальная функция мочевого пузыря.

Сегодня совершенно ясно, что существует еще ряд потенциально важных факторов, предрасполагающих к развитию гнойно-септических осложнений и уросепсиса. Они возникают у данной категории пациентов

вследствие утраты защитных механизмов мочевого выделительной системы. При уремии снижается выраженность присущих нормальной моче антибактериальных свойств за счет низкого рН и высокой осмолярности. Помимо этого при уремии обычно наблюдается вторичный иммунодефицит, сопровождающийся наличием стойкой лимфопении, уменьшается содержание всех классов иммуноглобулинов в крови, отмечается угнетение функциональной активности лимфоцитов и комплемента, а также снижение образования защитной слизи, вырабатываемой уроэпителием [20].

После трансплантации почки пациенты с первого дня получают комплексную иммуносупрессию для подавления реакции отторжения. Именно в этот период неустойчивого иммунного равновесия присоединение инфекционно-септического компонента является триггером гнойно-септических осложнений и уросепсиса [2, 3]. В первые сутки после трансплантации почки нередко из трансплантата поступает моча с большой примесью крови и слизи, которые на фоне низкой скорости мочевого выделения или отсроченной функции трансплантата могут вызвать обтурацию мочеточника [4, 13]. В этой зоне иногда накапливается большое количество инфекционных агентов, что на фоне наиболее агрессивной стартовой иммуносупрессии представляет максимальную опасность развития септических осложнений. Присоединение инфекционно-септического компонента к урологическим осложнениям после трансплантации почки является прямым предиктором развития гнойно-септических осложнений, тяжелого сепсиса и высокой летальности [14].

В первый месяц после трансплантации почки у 50-70% реципиентов развиваются инфекции мочевыводящих путей [5, 7], оказывающие непосредственное влияние на функциональную состоятельность трансплантата [15]. Частота инфекции мочевой системы составляет около 65,4% у больных с урологическими осложнениями после трансплантации и 40,7% – у пациентов без урологических проблем. Стойкая бактериурия у реципиентов почечного трансплантата является пусковым механизмом развития пиелонефрита трансплантата [17]. Существует ряд провокационных факторов: анатомические причины, урологические осложнения со стороны пересаженной почки, дисфункция мочевого пузыря в результате его длительной катетеризации, нахождение мочеточникового стента, наличие скрытой инфекции в донорском органе и др. [19].

Функциональной способности мочевого пузыря – его сократительной активности, состоянию мышечного слоя – придается большое значение при формировании неоуретероцистоанастомоза. Именно этот факт актуален у пациентов с урологическими заболеваниями, у которых, кроме изменений в детрузоре, в анамнезе имеются многочисленные реконструктивные операции на мочевыводящих путях, в результате

чего развиваются рубцовые изменения в паравезикулярной клетчатке и явления хронического воспаления в мочевом пузыре. В то же время стенка мочевого пузыря резко утолщается, появляется трабекулярность слизистой оболочки [20]. Кроме того, при морфологическом исследовании стенки мочевого пузыря, проведенном непосредственно во время трансплантации почки, выявляются изменения в виде липоматоза, резко выраженного склероза, атрофии пучков гладкомышечной ткани, наличия периваскулярных лимфогистиоцитарных инфильтратов, которые имеются даже у пациентов с нормальной функцией мочевого пузыря, а у больных в ренопривном состоянии или в состоянии олигоанурии они ярко выражены. Вполне вероятно, что анастомоз между мочеточником почечного трансплантата и мочевым пузырем реципиента формируется с исходно патологически измененной тканью мочевого пузыря, что и провоцирует развитие гнойно-септических осложнений [4].

Толчком для развития тяжелых уродинамических нарушений в ренальном трансплантате, которые способствуют активизации и прогрессированию воспаления гнойно-септического характера и уросепсиса, являются обструктивные уропатии, встречающиеся после трансплантации почки не менее чем в 10% случаев [6]. Они наиболее часто являются следствием нарушений пассажа мочи, функциональных или органических изменений на уровне чашечно-лоханочного, лоханочно-мочеточникового и пузырно-уретерального сегментов, инфравезикальной обструкции [18]. При этом схожие изменения могут быть связаны со сдавлением мочеточника снаружи семенным канатиком, круглой связкой матки, образованием лимфоцеле, абсцессом, новообразованием, перегибом и перекрутом мочеточника [5].

Гнойно-септические осложнения и уросепсис у пациентов с урологическими заболеваниями непосредственно влияют на результаты трансплантации почки у больных как нефрологических, так и урологических. При проведении иммуносупрессивной терапии, вне зависимости от различных схем, любой гнойный очаг в организме реципиента, особенно его собственные почки, пораженные пиелонефритом или поликистозом, являются потенциальным источником бактериемии и развития гематогенного пиелонефрита трансплантированной почки. Поэтому огромную роль в подготовке пациентов к трансплантации играет ликвидация всех очагов возможной инфекции.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Вагенлехнер Ф.М.Е., Набер К.Г. Лечение инфекций мочеполовой системы: настоящее и будущее // Рус. мед. журн. 2009. №9. С.655-660.
2. Волинчик Е.П., Большаков Л.В., Богомолова Н.С. и др. Развитие гнойно-септических осложнений на фоне им-

муносупрессивной терапии у больных с аллотрансплантированной почкой // Вестн. трансплантол. искусств. органов. 2003. №3. С.67.

3. Иммуносупрессия при трансплантации солидных органов / под ред. С.В. Готье. М. – Тверь: Триада, 2011. 470 с.
4. Инфекции в трансплантологии / под ред. С.В. Готье. М. – Тверь: Триада, 2010. 382 с.
5. Кабулбаев К.А. Инфекции после трансплантации почки // Нефрол. и диализ. 2009. №4. С.293-298.
6. Лопаткин Н.А., Трапезникова М.Ф., Перлин Д.В., Уренков С.Б. Урологические осложнения при трансплантации почки. М.: Гэотар-Медиа, 2004. 224 с.
7. Прокопенко Е.И., Ватазин А.В., Щербакова Е.О. Инфекционные осложнения после трансплантации почки. М.: У Никитских ворот, 2010. С.296.
8. Рафальский В.В. Антибактериальная терапия острой гнойной инфекции почек // Consilium Medicum. 2006. №4. С.5-8.
9. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: Практическое руководство / под ред. В.С. Савельева, Б.П. Гельфанда. Изд. 2-е доп. и перераб. М.: МИА, 2011. 352 с.
10. Трапезникова М.Ф., Ватазин А.В., Янковой А.Г. и др. Роль комплексного уродинамического исследования при трансплантации почки // Актуальные вопросы диагностики и лечения урологических заболеваний: Сб. науч. тр. VI регион. науч.-практ. конф. урологов Западной Сибири / под ред. проф. А.И. Неймарка. Барнаул, 2007. С.43-44.
11. Шилов Е.М., Милованов Ю.С. Хроническая почечная недостаточность при урологических заболеваниях почек: взгляд нефролога // Урол. сегодня. 2010. №2 (6). С.12.
12. Янковой А.Г. Трансплантация почки у больных с урологическими заболеваниями: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2005.
13. Abbott K.C., Oliver J.D., Hypolite I. et al. Hospitalizations for Bacterial Septicemia after Renal Transplantation in the United States // Am. J. Nephrol. 2001. V.2, No.2. P.120-127.
14. De Souza R.M., Olsburgh J. Urinary tract infection in the renal transplant patient // Nat. Clin. Pract. Nephrol. 2008. V.5, No.4. P.252-264.
15. Dupont P.J., Psimenou E., Lord R. et al. Late recurrent urinary tract infections may produce renal allograft scarring even in the absence of symptoms or vesicoureteric reflux // Transplantation. 2007. V.84, No.3. P.351-355.
16. Hohenfellner M., Santucci R.A. Emergencies in Urology // Berlin – Heidelberg: Springer-Verlag. 2007. P.45-49.
17. Kalra O.P., Malik N., Minz M. et al. Emphysematous pyelonephritis and cystitis in a renal transplant recipient-computed tomographic appearance // Intern. J. Artif. Organs. 1993. V.16. P.41-44.
18. Ku G., Ting W.S., Lim S.T. et al. Life-threatening coagulopathy associated with use of Campath (alemtuzumab) in maintenance of steroid-free renal transplant given before surgery // Am. J. Transplant. 2008. V.8, No.4. P.884-886.
19. Marx G.K. Reinhart Urosepsis: from the intensive care viewpoint // Internat. J. Antimicrob. Agents. 2008. V.31, Suppl.1. P.79-84.
20. Wu Y.J., Veale J.L., Gritsch H.A. Urological complications of renal transplant in patients with prolonged anuria // Transplantation. 2008. V.86. P.1196.