

# Сложности диагностики и лечения пневмонии у реципиентов трансплантата почки

(Описание клинического случая)

*В.Е. Загайнов<sup>2</sup>, С.В. Романов<sup>1</sup>, М.В. Хазов<sup>1</sup>, К.С. Липатов<sup>1</sup>, Д.Б. Прилуков<sup>1</sup>,  
В.А. Бельский<sup>1</sup>, Н.В. Заречнова<sup>1</sup>, Т.Н. Горшкова<sup>1</sup>, П.И. Рыхтик<sup>1</sup>, Н.И. Забавина<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ФГУ «Приволжский окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства России», г. Нижний Новгород,

<sup>2</sup> ГОУ ВПО НГМА, кафедра хирургии факультета обучения иностранных студентов, г. Нижний Новгород

## The difficulties in diagnostic and treatment of pneumonia in kidney transplant recipients

*A case description*

*V.E. Zagainov, S.V. Romanov, M.V. Khasov, K.S. Lipatov, D.B. Prilukov, V.A. Belsky,  
N.V. Zarechnova, T.N. Gorshkova, P.I. Rykhtik, N.I. Zabavina*

*Ключевые слова: трансплантация почки, лекарственный иммунодефицит, пневмония, кандидоз.*

Пневмония после трансплантации почки является частым осложнением. Опасность этого осложнения заключается в высокой летальности вследствие иммуносупрессивной терапии. На фоне сниженного иммунитета патология легких имеет скудные клинико-лабораторные проявления, развивается молниеносно, приводит к тяжелой дыхательной недостаточности и устойчива к стандартной терапии. Диагностика возбудителя и лечение таких пациентов требуют специального опыта медицинского персонала. Мы представляем случай успешного лечения пневмонии у реципиента трансплантата почки.

The pneumonia after transplantation is a common complication. This complication is really dangerous and has a high mortality rate due to use of immunosuppressive drugs. This results in poor clinic and laboratory manifestations of pulmonary diseases that develops fulminantly inducing pulmonary failure and is resistant to standard therapy. The diagnostic and treatment of such patients requires special experience of medical staff. We present a case of successful treatment of pneumonia in a kidney transplant recipient.

**Key words:** renal transplantation, immunosuppression, pneumonia, candidosis.

Проблема инфекционных осложнений у пациентов, перенесших трансплантацию почки, весьма актуальна. При этом ведущими являются инфекции бронхолегочной системы и трансплантата [4, 7, 8, 33].

Высокий риск инфекции определяют степень и длительность нейтропении [11], назначение кортикостероидов в больших дозах, ЦМВ-болезнь в предыдущие 6 месяцев и высокие концентрации ингибиторов кальциневрина в крови [22].

Необходимо отметить, что инфекции бронхолегочной системы у трансплантированных больных имеют ряд особенностей:

1) Этиология пневмонии у реципиентов трансплантата часто отлична от таковой у иммунокомпрометированных больных [4, 8]. В проведенных исследованиях выявлялась разная встречаемость тех или иных возбудителей. Тем не менее в структуре этиологии у реципиентов почечного трансплантата на первом месте находятся бактерии (около 23% случаев), на втором –

микобактерии туберкулеза (приблизительно 20%), третьем – грибы (9%), пневмоцисты – около 9% и около 2% занимают вирусы [13].

2) Высокий процент микст-инфекции как причины бронхолегочной инфекции. В исследованиях было показано, что смешанные причины пневмонии присутствовали у 11–43% пациентов [13, 24]. При этом летальность в таких случаях составляет до 81% [14].

3) Выявление возбудителей пневмонии у иммунокомпрометированных больных связано с техническими (грибы, условно-патогенная флора, внутриклеточные паразиты и т. п.) и экономическими (высокая стоимость исследований) трудностями. У 19–34% пациентов, по данным разных исследователей, причина пневмонии вообще не была установлена [13, 25, 31, 36].

4) Клинические особенности заключаются в скудной и неспецифической картине, выраженных явлениях дыхательной недостаточности и вариабельности рентгенологической картины – от отсутствия каких-либо изменений до двухсторонней тотальной инфильтрации и абсцессов.

**Адрес для переписки:** Россия, 603032, г. Нижний Новгород, ул. Заводская, 15/6, отделение трансплантации органов  
**Телефон/факс:** + 7 (831) 437-08-95. Липатов Кирилл Сергеевич  
**E-mail:** kir\_lipatov@rambler.ru

5) Следствием вышеописанного являются тяжелое течение и высокая смертность от пневмоний у реципиентов трансплантата почки. По данным P. Sileri с соавт., летальность составляет 40–50% при бактериальных инфекциях [30], по данным A. Rano с соавт., 81% при микст-инфекциях [25] и, по данным G.C. Chang с соавт., – 78% при инвазивных микозах [12]. По данным Н.А. Томилиной с соавт., инфекции после трансплантации почки занимали в России в 1989–1992 гг. – 66,7%; в 1995–1997 гг. – 28,7%, а в 2000–2006 гг. – 49,7% в структуре летальности реципиентов трансплантата [5].

Мы представляем случай успешного лечения тяжелой двухсторонней пневмонии у реципиента трансплантата почки, вызванной грибами рода Кандида.

**Пациент Г., 1978 г/р,** находился на стационарном лечении с 08.02.2009 по 06.03.2009 с клиническим диагнозом: хронический гломерулонефрит, терминальная стадия ХПН. Трансплантация почки от 06.03.2006. Состояние вторичного иммунодефицита на фоне лекарственной иммуносупрессии. Двухсторонняя внебольничная пневмония грибковой этиологии, тяжелого течения. Вторичная артериальная гипертензия, III ст., 2-й ст., риск IV.

Из анамнеза известно, что патология почек выявлена в 2005 г. в стадии ХПН, ретроспективно выставлен диагноз хронического гломерулонефрита. Тогда же начата терапия методом программного гемодиализа. 06.03.2006 в условиях ФГУ «Приволжский окружной медицинский центр Росздрава» пациенту выполнена родственная трансплантация почки. Послеоперационный период протекал без особенностей, функция трансплантата была немедленной, показатели азотистого обмена нормализовались к 6-м суткам, пациент был выписан на 26-е сутки. Получал трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию: сандиммун-неорал 125 мг × 2 раза, майфортин 720 мг × 2 раза и метипред 2 таблетки в сутки; функция трансплантата оставалась хорошей. На протяжении 3 лет креатинин стабильно держался в пределах 150–170 мкмоль/л, уровень протеинурии не превышал 500 мг/сут, АД находилось в пределах 140–150/90 мм рт. ст. на 2-компонентной гипотензивной терапии (амлодипин + бисопролол), схема иммуносупрессии оставалась прежней, доза сандиммуна-неорала колебалась от 100 мг до 125 мг × 2 раза в зависимости от уровня циклоспорина крови.

Настоящее ухудшение около 2–3 дней, когда появились и стали нарастать явления общей слабости, миалгия, заложенность носа, ринорея, повышение температуры до 37,5 °С.

Поступил в отделение 08.02.2009 по экстренным показаниям в связи с нарастанием интоксикации и явлений дыхательной недостаточности.

При поступлении: температура до 39 °С, инспираторная одышка при небольшой физической нагрузке, выраженная слабость.

Данные объективного обследования: рост – 167 см, вес – 76 кг. Состояние средней степени тяжести. Положение активное. Сознание ясное. Телосложение правильное. Кожные покровы чистые, влажные, физиологической окраски. На губах элементы *herpes labialis*. Подкожно-жировая клетчатка развита

умеренно. Лимфатические узлы не увеличены. Слизистые оболочки физиологической окраски, влажные. ЧСС 104 уд. в мин., ритм правильный, пульс удовлетворительного наполнения и напряжения. АД 140/100 мм рт. ст. Границы сердца расширены влево на 2 см. Тоны сердца ясные, ритмичные. Шумы в сердце отсутствуют. Грудная клетка правильной формы. Перкуторный звук притуплен с обеих сторон в нижних полях. При аускультации: ослабленное дыхание с обеих сторон в нижних полях, там же выслушиваются крепитирующие хрипы, шум трения плевры слева. Число дыханий 22–24 в мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень – до 2 см из-под края реберной дуги. Мочиспускание свободное. Диурез до 1,5 л/сут. Почечный трансплантат при пальпации плотно-эластичной консистенции, безболезненный.

Данные лабораторного обследования при поступлении:

Группа крови: АВО (IV) – четвертая, Rh (+) положит. Кровь на HBsAg, a/HCV, RW, ВИЧ – отрицательно.

Об. ан. крови: Hb – 122 г/л; Eг –  $4,4 \times 10^{12}/л$ ; СОЭ 57 мм/час; Тг –  $319 \times 10^{12}/л$ ; Le  $12,3 \times 10^{12}/л$ ; П – 7%; С – 73%; Э – 3%; Б – 0%; Л – 12%; М – 5%.

Об. ан. мочи: уд. вес – 1019, белок – 0,54 г/л, сахар – отр., ацетон – отр., Le – 0–1 в п/зр.

Биохимия крови: креатинин – 338 мкмоль/л, мочевины – 16,5 ммоль/л, АлАт – 50 Ед/л, АсАт – 16 Ед/л, калий – 4,16 ммоль/л, натрий – 135,2 ммоль/л, кальций – 0,85 ммоль/л, хлориды – 106 ммоль/л.

Выполнена рентгенография легких (рис. 1): в легких с обеих сторон, преимущественно в средних и нижних поясах, больше слева, определяется снижение прозрачности легочной ткани за счет усиления интерстициального компонента легочного рисунка с тенденцией к образованию мелких очаговых теней без четких контуров. На фоне указанных изменений прослеживаются просветы бронхов. Слева в 1-м и 2-м межреберьях неотчетливо визуализируются малой интенсивности округлые тени, без четких контуров, подозрительные на очаги инфильтрации. Корни легких расширены, малоструктурны. Контур диафрагмы четкий. Латеральные синусы свободны.

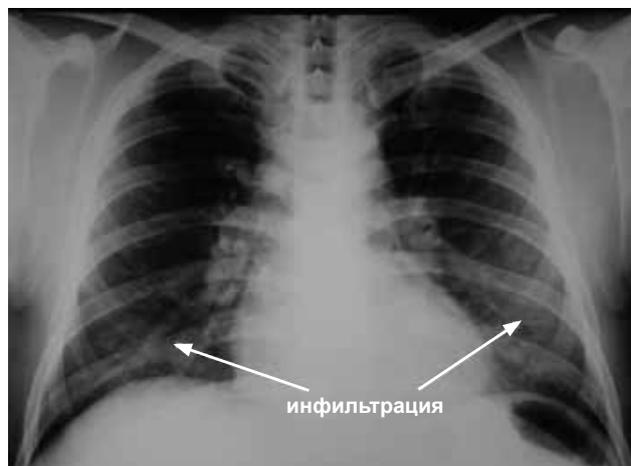


Рис. 1. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки (при поступлении)

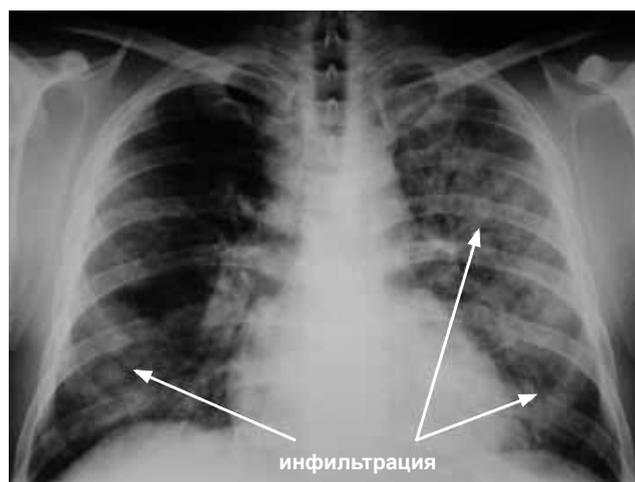


Рис. 2. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки через 4 сут с момента госпитализации

Сердце в поперечнике не расширено, дуги его четкие. Аорта выражена обычно.

**Заключение:** по рентгенологической картине больше данных за 2-стороннюю пневмонию.

На основании жалоб, данных анамнеза, данных осмотра, лабораторного и рентгенологического обследования был выставлен диагноз двухсторонней внебольничной пневмонии, вероятно, смешанной этиологии, тяжелого течения на фоне вторичного иммунодефицита вследствие длительной лекарственной иммуносупрессии.

Незамедлительно была начата комплексная терапия: левифлоксацин в/в + амоксициллин + клавулоновая кислота, флуконазол, ганцикловир, инфузионная дезинтоксикационная терапия; ингаляционно – бронходилататоры. Режим иммуносупрессии на момент госпитализации: циклоспорин А 250 мг/сут + метипред 8 мг/сут. Производные микофеноловой кислоты были временно отменены. Все дозы лекарственных препаратов корректировались согласно клиренсу креатинина. Сразу же были взяты посевы крови, мокроты и мочи на флору и чувствительность к антибиотикам. На 4-е сутки амоксициллин/клавулоновая кислота заменен на линезолид. Доза циклоспорина А снижалась до 200 мг/сут (по уровню концентрации в крови), доза метипреда – до 6 мг/сут.

Несмотря на проводимое лечение, состояние пациента прогрессивно ухудшалось: отсутствовало отхождение мокроты, сохранялась лихорадка до 38,5 °С, нарастали клинические явления дыхательной недостаточности (усиливалась одышка, появился акроцианоз, сохранялись низкие значения PaO<sub>2</sub> артериальной крови), при аускультации сохранялись крепитация и хрипы, ослабление дыхания, по контрольной рентгенограмме (рис. 2) нарастали интерстициальные изменения и инфильтрация.

12.02.2009 пациент был переведен в ОРИТ, помещен в изолятор. Состояние пациента оценивалось как тяжелое, по шкале APACHE составляло 23 балла, по шкале SOFA – 9 баллов. Несмотря на тяжесть состояния, в связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии, было принято решение о проведении бронхоскопии с лечебной (санация) и диагностической

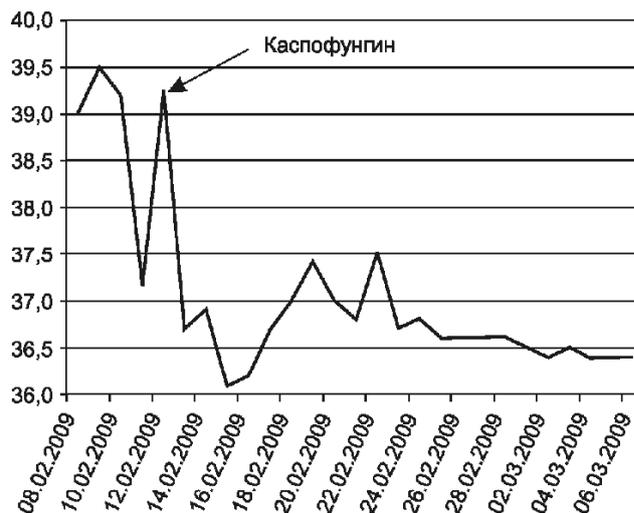


Рис. 3. Температурная кривая



Рис. 4. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки на 8-е сут с момента госпитализации

целями (исследование промывных вод и щеточного соскоба слизистой бронхов).

В ОРИТ после проведения бронхоальвеолярного лаважа, на фоне активной O<sub>2</sub>-терапии через лицевую маску, УЗ-ингаляций с бронходилататорами, массажа грудной клетки состояние несколько улучшилось, уменьшилась одышка. Наряду с описанными выше мероприятиями интенсивная терапия была направлена по трем основным стратегическим направлениям:

1. Снижение до минимума инфузионной терапии, которая в условиях синдрома полиорганной недостаточности ухудшала состояние легочной ткани, готовой к развитию отека.

2. Энтеральное питание сбалансированными смесями, учитывая тяжесть состояния и обоснованное подозрение на наличие синдрома гиперкатаболизма.

3. Замена флуконазола на каспофунгин, что основывалось на данных экспресс-исследования содержимого бронхо-альвеолярных смывов под микроскопом, где выявлены нити мицелия, и определения грибов как грибов рода *Candida*. Вместе с тем продолжалась антибактериальная и противовирусная терапия. И хотя кандиды не были типированы, наш

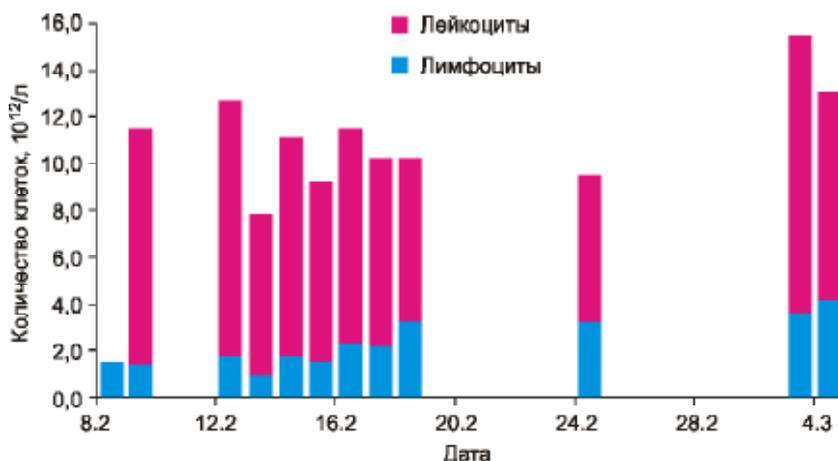


Рис. 5. Динамика показателей общего числа лейкоцитов и абсолютного числа лимфоцитов

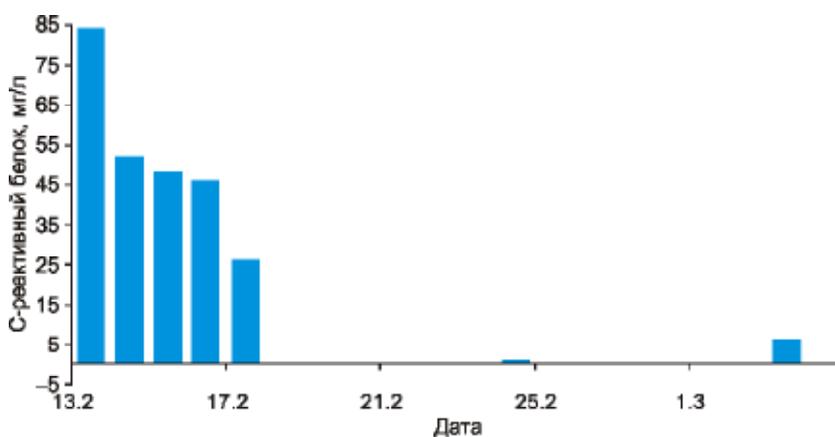


Рис. 6. Динамика значений С-реактивного белка

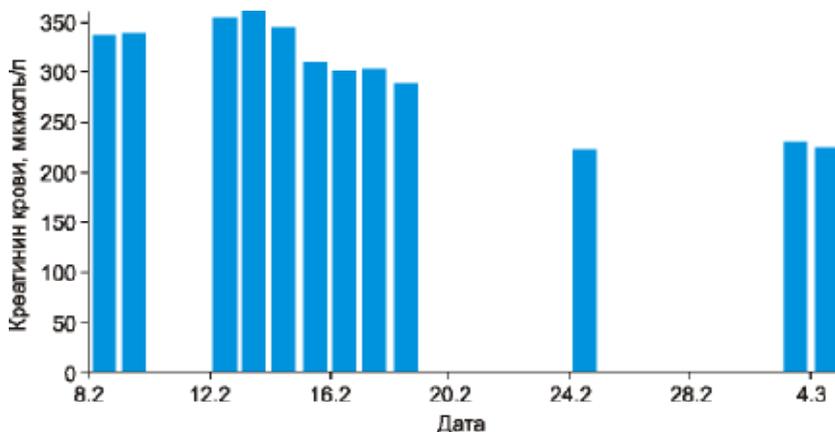


Рис. 7. Динамика значений креатинина крови

выбор основывался на доказанной в исследованиях эффективности каспофунгина при кандидозах, данных об отсутствии действия каспофунгина на уровни основных иммуносупрессантов (в отличие от вориконазола, например) и отсутствии нефротоксичности (в отличие от амфотерицина В) [1, 2, 21, 29, 34].

В первые сутки вводилось 70 мг препарата, а затем по 50 мг/сут на протяжении 14 дней. На фоне проводимой терапии появилась отчетливая положительная динамика в виде нормализации температуры

с 13.02.2009 (рис. 3), постепенного исчезновения признаков дыхательной недостаточности, улучшения газового состава крови ( $PaO_2$  с 54,6 увеличилось до 68,2 мм рт. ст.,  $sO_2$  с 92,7 до 97,7%), постепенного улучшения аускультативной картины в легких, лабораторных данных (рис. 5–7).

При рентгенологическом контроле была отмечена положительная динамика в виде исчезновения инфильтрации и значимого снижения выраженности интерстициального компонента (рис. 4).

Посевы крови из периферической вены, мокроты, мочи роста бактериальной флоры или грибов не выявили. В динамике отмечалось нарастание лимфоцитов, снижение уровня СРБ, уменьшение уровня креатинина (рис. 5–7).

Данные УЗИ и триплексного исследования сосудов трансплантационной почки в динамике не выявляли патологических изменений. ЭхоКГ – размеры основания, полостей сердца в пределах возрастной нормы, систолическая функция в пределах нормы, систолическая функция ЛЖ удовлетворительная, умеренная диастолическая дисфункция ЛЖ, гипертрофия ЛЖ, дилатация ЛП, давление в ЛА ближе к верхней границе нормы, выпота в плевральных полостях нет. УЗИ органов брюшной полости: гепатоз, хронический холецистит, диффузные изменения поджелудочной железы, спленомегалия.

18.03.2009 пациент переведен в отделение, где продолжена антибактериальная, противогрибковая терапия, ЛФК, массаж, ингаляции, электрофорез с лидазой.

Пациент был выписан на 27-й день в удовлетворительном состоянии с клинико-рентгенологической ремиссией пневмонии. При последующем амбулаторном наблюдении жалобы со стороны бронхолегочной системы отсутствовали, функция трансплантата оставалась ста-

бильной (креатинин в пределах 180–190 мкмоль/л, ультразвуковые характеристики периферического кровоснабжения трансплантата без особенностей). Режим иммуносупрессии: сандимун-неорал 100 мг × 2 раза, майфортик 720 мг × 2 раза и метипред, 4 мг – 1,5 таблетки в сутки. Поддерживающей противогрибковой терапии не проводилось.

## Обсуждение

Описанный нами клинический случай подтверждает, что диагностика и лечение пневмонии у иммунокомпрометированного больного крайне сложны.

## Клиника

Клиническая картина пневмонии после трансплантации не отражает тяжести поражения. Проявлениями могут являться лихорадка, одышка при физической нагрузке, переходящая в одышку в покое, кашель, часто непродуктивный, боли в грудной клетке вследствие вовлечения плевры в процесс, анорексия и прогрессирующее похудание, боли в животе.

Из вышеописанных симптомов у нашего больного отмечались снижение массы тела, инспираторная нарастающая одышка, которая на пике заболевания перешла в одышку в покое, малопродуктивный кашель и гектическая лихорадка.

При объективном обследовании у иммунокомпрометированных пациентов патологические знаки со стороны легких, как правило, неспецифичны и необязательны. Они могут быть следующими: лихорадка, тахипноэ, тахи- или брадикардия, хрипы и крепитация, ослабленное дыхание, притупление перкуторного звука, бронхофония с дрожащим звуком.

В описанном случае мы наблюдали двухсторонние патологические изменения аускультативной картины в легких, что позволяло нам прогнозировать тяжелое течение пневмонии и диктовало необходимость немедленного начала полиэтиологического эмпирического лечения.

## Лабораторно

Наиболее показательным в лабораторной диагностике является исследование общего анализа крови, газового состава артериальной крови и уровня ЛДГ. Образцы мокроты для исследования с применением окраски по Граму должны быть взяты со всеми предосторожностями, чтобы избежать контаминации. Культуры крови, несмотря на низкую информативность и редкое влияние на лечение, включены в стандарты исследования [19, 23, 28]. В тяжелых случаях пневмоний, выявляемых одновременно у нескольких человек, должны быть как можно раньше проведены тесты мочи на антигены *Legionella pneumophila* и *Streptococcus species* [8].

Другие лабораторные исследования проводятся по клиническим показаниям. К специализированным исследованиям относятся: методы ПЦР при подозрении на туберкулез, селективные тесты на кокцидиоидомикоз с обязательным исследованием культуры респираторного секрета или биопсией подозрительных пульмональных или кожных очагов, которые имеют вид сферических образований с эндоспорами и без прорастания. При подозрении на пневмонию, вызванную вирусом *Varicella Zoster*, проводятся исследования крови методом ПЦР или на IgM *Varicella Zoster*.

Исследование антигена галактоманнан повышает информативность обследования при инвазивном пульмональном аспергиллезе [26]. В нашем случае мы не имели возможности исследовать этот антиген.

Выполненное исследование культуры мокроты помогает подобрать антибиотикотерапию пациенту [15].

В нашем случае лабораторная диагностика выявляла

признаки синдрома системного воспалительного ответа (лейкоцитоз, сдвиг влево, высокие уровни С-реактивного белка, повышение ЛДГ), была незаменима для контроля функции трансплантата почки и концентрации циклоsporина в крови. Проведенные посевы мокроты, крови, мочи были неинформативны.

## Инструментальные исследования

Рентгенография легких – начальный этап исследования. При этом рентгенограммы могут быть как нормальными, так и показывать инфильтраты с тенденцией к слиянию, пери-бронховаскулярные или очаговые поражения.

Компьютерная томография (КТ) идентифицирует пневмонические инфильтраты, невидимые при стандартной рентгенографии и способствует ранней постановке диагноза [26].

Отсутствие патологии на рентгенограммах необходимо незамедлительно проверить методом КТ легких у всех пациентов, имеющих подозрение на пневмонию [16]. Результаты КТ помогают своевременному назначению инвазивных процедур и планированию бронхоскопии. В нашем случае СКТ легких не проводилась. Вместе с тем стандартная рентгенография легких оказалось адекватной для диагностики и контроля за динамикой процесса в легких.

«Золотым стандартом» диагностики диффузных болезней легких является проведение бронхоскопии [9]. Американским обществом трансплантологов бронхоальвеолярный лаваж включен в протокол ведения реципиентов трансплантата с пневмониями [8]. Бронхоальвеолярный лаваж чаще назначается в ОРИТ. Кроме диагностики возбудителя, его проведение носит лечебно-санационный характер [26].

Промывные воды и соскобы слизистой могут быть исследованы с применением ПЦР, окраской по Граму, серебрением, культуральным количественным и полуколичественным методами [17, 32, 35].

Gee-Chen Chang с соавт. показали, что использование комплексного диагностического подхода с применением инвазивных и неинвазивных процедур повысило диагностику возбудителя пневмонии у реципиентов почечного трансплантата до 79,3% (только неинвазивная – 31,5%, только инвазивная – 47,8%) [13].

В нашем случае установление грибковой флоры после проведения бронхоскопии в соскобах со слизистой стало решающим в смене флуконазола (который носил изначально, скорее, профилактический характер) на каспофунгин в лечебных дозировках. Последующая его эффективность подтвердила решающее значение грибковой флоры в патогенезе пневмонии.

## Терапия

Выбор схемы антибактериальной терапии у иммунокомпрометированных пациентов определяется тяжестью состояния пациента, показателем которой служит необходимость пребывания в отделении интенсивной терапии. Если пациент не находится в ОРИТ, то препаратами выбора считаются респираторные фторхинолоны или бета-лактамы в сочетании с макролидами. При госпитализации больного в ОРИТ используется трехкомпонентная комбинация: бета-лактамы антибиотиков + макролиды + респираторные фторхинолоны. При подозрении на синегнойную инфекцию применяют комбинацию антипневмококковых, антисинегной-

ных бета-лактамов и ципрофлоксацина или левофлоксацин (в дозе 750 мг), или бета-лактамы в сочетании с аминогликозидами и азитромицином, или бета-лактамы с аминогликозидами и антипневмококковым фторхинолоном. Возможность заражения больничными метициллин-резистентными штаммами *Staphylococcus aureus* диктует необходимость добавить ванкомицин или линезолид [3].

Эмпирическая терапия должна быть всеобъемлющей и предполагать воздействие на всех возможных возбудителей пневмонии в контексте клинической ситуации. Наиболее частыми возбудителями рассматриваемых пневмоний признаны грамотрицательные бактерии и метициллин-резистентный золотистый стафилококк [8]. Поэтому нами была начата терапия респираторным фторхинолоном (левофлоксацин) в комбинации с защищенным амоксициллином, а затем была изменена на сочетанную терапию левофлоксацином и линезолидом (против MRSA), что, на наш взгляд, было оправдано и подтверждается данными литературы, особенно в условиях «отсутствия определенного диагноза даже после инвазивных процедур» [13].

Необходимо помнить, что у реципиентов трансплантата вследствие иммуносупрессии, прежде всего использования кортикостероидов, часто развиваются грибковые инфекции, имеющие высокий процент летальности у иммунокомпрометированных больных [10, 12]. Поэтому, если повышение температуры и изменения в легких сохраняются на протяжении 7 дней [10] или если грибковая флора присутствует в мокроте, полученной инвазивным или неинвазивным путем [18], то лучше начинать специфическое лечение инвазивного микоза. В нашем клиническом примере лихорадка сохранялась более семи дней на фоне двух антибиотиков, и были выявлены грибы рода *Candida* в соскобах с бронхов, что привело нас к необходимости назначения каспофунгина.

Наконец, необходимо отметить, что, несмотря на профилактическое лечение бисептолом в течение 6–9 мес., применяемого в подавляющем большинстве центров трансплантации, у реципиентов может развиваться пневмоцистная пневмония [27]. Наш пациент не получал сульфаметоксазол-триметоприм после трансплантации, поэтому мы не могли отвергнуть эту причину пневмонии. Поэтому при назначении каспофунгина мы рассчитывали на его эффективность против пневмоцист, которая была показана в исследованиях *in vitro*. Так, по данным J.A. Stone с соавт. и M. Neely с соавт., каспофунгин действует на *Pneumocystis jirovecii*, клеточная стенка которого содержит 1,3-b-D-глюкан [32, 20], и, хотя клинических исследований, подтверждающих его антипневмоцистную эффективность пока еще мало, мы, применяя этот препарат, рассчитывали на это его действие.

### Сложности

Диагностика и лечение пневмоний у иммунокомпрометированных пациентов не имеют стандартных протоколов. Потенциальная возможность повреждения иммунного ответа у этих пациентов снижает ценность проводимых в стандартной клинической практике диагностических тестов. Применение инвазивных процедур регламентировано их техническими сложностями, опасностью ряда грозных осложнений и отсутствием доказательной базы по их эффективности.

Опыт работы с иммунокомпрометированными пациентами в нашем Центре привел к необходимости создания протокола обследования и лечения данных пациентов [6].

Представленный случай успешного лечения пациента

и обработка литературных данных послужили основой для создания подобного протокола. Основными положениями протокола явились:

1. По возможности ранняя госпитализация пациента в стационар (в пределах 3 дней при неэффективной терапии по месту жительства).
2. При наличии признаков 2-стороннего поражения легких, интерстициального характера поражения, клиники дыхательной недостаточности госпитализация пациента в ОРИТ.
3. Применение спиральной компьютерной томографии легких как диагностического метода выбора.
4. Бронхоскопия с исследованием промывных вод и щеточных соскобов под микроскопом с окраской по Граму, серебрением для «экспресс-диагностики» и посевами на флору, исследованием методом ПЦР на вирусы и грибы.
5. Эмпирическая терапия комбинацией бета-лактамов с макролидами и респираторными фторхинолонами, при неэффективности терапии в течение 7 дней или подозрении на грибы добавление противогрибковых средств: амфотерицин В, вориконазол или каспофунгин. Наше предпочтение последнему препарату определяется его высоким профилем безопасности у реципиентов трансплантата почки. При подозрении на пневмоцисты должен назначаться сульфаметоксазол-триметоприм в/в в дозе 20 мг/кг в сут, рассчитанных по триметоприму [27]. При наличии ЦМВ в анамнезе или подозрении на ЦМВ-пневмонию должны применяться лечебные дозы цимевена с переходом на пероральную противовирусную терапию.

### Заключение

Лечение пациентов с тяжелыми пневмониями на фоне посттрансплантационного лекарственного иммунодефицита должно проводиться в специализированных стационарах, имеющих опыт ведения больных с трансплантированными органами на основе заранее разработанных протоколов.

### Литература

1. Клясова Г.А. Место Кансидаса в лечении инвазивных микозов // РМЖ. 2004. Т. 12. № 5. С. 336–340.
2. Лобзин Ю.В. с соавт. Первый в России клинический опыт успешного применения каспофунгина при инвазивной кандидозе у пациента с тяжелой печеночной недостаточностью // Клин. микробиол. антимикробн. химиотер. 2005. Т. 7. № 4. С. 403–409.
3. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. Смоленск: МАКМАХ, 2007. 464 с.
4. Прокопенко Е.И. Легочные инфекции у пациентов с почечным трансплантатом // Нефрология и диализ. 2008. Т. 10. № 1. С. 6–15.
5. Томилина Н.А., Бикбов Б.Т. с соавт. Нефрология в Москве: история, современное состояние, перспективы развития // Материалы 2-й региональной конференции РДО «Нефрология и диализ в Москве». Январь 2009.
6. Хазов М.В., Романов С.В. с соавт. Трансплантация почки в ФГУ «ПОМЦ Росздрава»: опыт и перспективы развития // Мед. альманах. 2008. Материалы II Международной конференции «Высокие технологии в медицине». С. 45–48.
7. Шумаков В.И., Томилина Н.А., Мойсюк Я.Г. с соавт. Отдаленные результаты трансплантации трупной почки на современном этапе (опыт последнего десятилетия) // Материалы конференции «Клиническая трансплантология органов». 2005. С. 116–117.
8. American Society of Transplantation Recommendations for Screening, Monitoring and Reporting of Infectious Complications in Immunosuppression Trials in Recipients of Organ Transplantation // Am J Transplant. 2006. Vol. 6 (2). P. 262–274.
9. Baughman R.P. Use of bronchoscopy in the diagnosis of infection in the immunocompromised host // Thorax. 1994. Vol. 49. P. 3–7.
10. Berenguer J. et al. Pathogenesis of pulmonary aspergillosis: granu-

locytopenia versus cyclosporine and methylprednisolone-induced immunosuppression // *Am J Respir Crit Care Med*. 1995. Vol. 152. P. 1079–1086.

11. *Bodey G.P., Buckley M. et al.* Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia // *Ann Intern Med*. 1966. Vol. 64 (2). P. 328–340.

12. *Chang G.C., Chang K.M. et al.* Clinical patterns among invasive pulmonary aspergillosis patients with and without recent intensive immunosuppressive therapy // *J Formos Med Assoc*. 2001. Vol. 100. P. 762–766.

13. *Chang G.C., Wu C.L. et al.* The diagnosis of pneumonia in renal transplant recipients using invasive and noninvasive procedures // *Chest*. Feb. 2004. Vol. 125 (2). P. 541–547.

14. *Collin B.A., Ramphal R.* Pneumonia in the compromised host including cancer patients and transplant patients // *Infect Dis Clin North Am*. 1998. Vol. 12. P. 781–805.

15. *Gibson R.L., Burns J.L., Ramsey B.W.* Pathophysiology and management of pulmonary infections in cystic fibrosis // *Am J Respir Crit Care Med*. 2003. Vol. 168 (8). P. 918–951.

16. *Johnson P.C. et al.* The rapid diagnosis of pulmonary infections in solid organ transplant recipients // *Semin Respir Infect*. 1990. Vol. 5. P. 2–9.

17. *Kahn F.W., Jones J.M.* Analysis of bronchoalveolar lavage specimens from immunocompromised patients with a protocol applicable in the microbiology laboratory // *J Clin Microbiol*. 1988. Vol. 26. P. 1150–1155.

18. *Maertens J. et al.* Autopsy-controlled prospective evaluation of serial screening for circulating galactomannan by a sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for hematological patients at risk for invasive Aspergillosis // *J Clin Microbiol*. 1999. Vol. 37. P. 3223–3228.

19. *Mandell L.A. et al.* Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults // *Clin Infect Dis*. 2007. Vol. 44 (Suppl. 2). P. 27–72.

20. *Neely M., Blumer J.* Pharmacokinetic characteristics of caspofungin in two pediatric liver transplant patients // *Curr. Ther. Res. Clin. Exp*. 2003. Vol. 64. P. 127–136.

21. *Pappas P. et al.* Guidelines for treatment of candidiasis // *Clin Infect Dis*. 2004. Vol. 38. P. 161–189.

22. *Peleg A.Y. et al.* Risk factors, clinical characteristics, and outcome of Nocardia infection in organ transplant recipients: a matched case-control

study // *Clin Infect Dis*. 2007. Vol. 44 (10). P. 1307–1314.

23. *Ramanujam P., Rathlev N.K.* Blood cultures do not change management in hospitalized patients with community-acquired pneumonia // *Acad Emerg Med*. 2006. Vol. 13 (7). P. 740–745.

24. *Ramsey P.G. et al.* The renal transplant patient with fever and pulmonary infiltrates: etiology, clinical manifestations, and management // *Medicine (Baltimore)*. 1980. Vol. 59. P. 206–222.

25. *Rano A. et al.* Pulmonary infiltrates in non-HIV immunocompromised patients: a diagnostic approach using non-invasive and bronchoscopic procedures // *Thorax*. 2001. Vol. 56. P. 379–387.

26. *Raëc A. et al.* Pulmonary infections in non-HIV-immunocompromised patients // *Curr Opin Pulm Med*. 2005. Vol. 11 (3). P. 213–217.

27. *Rettkowski O. et al.* Prophylaxis and Treatment of Pneumocystis jirovecii Pneumonia after Renal Transplantation // *Transplantationsmedizin*. 2008. Vol. 20. P. 21.

28. *Rubin R.H.* The Changing Pattern of Infections Following Transplantation // *ASN Renal Week Official Symposium*. November. 2005.

29. *Sanz-Rodriguez C. et al.* Caspofungin Therapy in Documented Fungal Infections: Spanish Experience Before Licensure of the Drug // *Chemother*. 2002. Vol. 27–30. P. 42. Abstract no. M-895.

30. *Sileri P., Pursell K.J. et al.* A standardized protocol for the treatment of severe pneumonia in kidney transplant recipients // *Clin Transplant*. 2002. Vol. 16. P. 450–454.

31. *Sternberg R.I. et al.* Utility of bronchoalveolar lavage in assessing pneumonia in immunosuppressed renal transplant recipients // *Am J Med*. 1993. Vol. 95. P. 358–364.

32. *Stone J.A. et al.* Single- and multiple-dose pharmacokinetics of caspofungin in healthy men // *Antimicrob. Agents Chemother*. 2002. Vol. 46. No 3. P. 739–745.

33. The 10<sup>th</sup> Annual Report of the UK Renal Registry, 2007.

34. *Theoklis E. Zaoutis et al.* A Prospective, Multicenter Study of Caspofungin for the Treatment of Documented Candida or Aspergillus Infections in Pediatric Patients // *Pediatrics*. 2009. Vol. 123. No. 3. P. 877–884.

35. *Thorpe J.E. et al.* Bronchoalveolar lavage for diagnosing acute bacterial pneumonia // *J Infect Dis*. 1987. Vol. 155. P. 855–861.

36. *Torres A. et al.* Etiology and microbial patterns of pulmonary infiltrates in patients with orthotopic liver transplantation // *Chest*. 2000. Vol. 117. P. 494–502.