

Пиелонефрит нефункционирующего почечного трансплантата, потребовавший выполнения трансплантатэктомии через 23 года после пересадки почки

Е.О. Щербакова, Е.И. Прокопенко, А.В. Ватазин, Г.А. Полякова, С.А. Пасов, Н.Е. Будникова, С.Ю. Гулимова

Отделение хронического гемодиализа и трансплантации почки МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва

Pyelonephritis in non-functioning renal transplant required transplantectomy 23 years after transplantation

E.O. Scherbakova, E.I. Prokopenko, A.V. Vatazin, G.A. Polyakova, S.A. Pasov, N.E. Boudnikova, S.U. Gulimova

Ключевые слова: трансплантация почки, иммуносупрессия, нефункционирующий трансплантат, трансплантатэктомия, инфекция мочевых путей.

Инфекция мочевыводящих путей (ИМП) является частым осложнением трансплантации почки и встречается у 50–70% реципиентов [1, 9]. В качестве predisposing факторов рассматриваются предшествующая ИМП, длительная катетеризация мочевого пузыря, наличие стентов, атония мочевого пузыря, рефлюкс в области неоуретероцистоанастомоза, иммуносупрессивная терапия, развитие урологических осложнений трансплантации почки [1, 6, 8]. Бессимптомная бактериурия встречается у 4–60% реципиентов ренального трансплантата и требует антибактериальной терапии [10]. Опасность ИМП заключается в возможности диссеминации инфекции и развития септицемии у пациентов с иммуносупрессией [5]. Наиболее важными возбудителями ИМП после трансплантации почки являются грамотрицательные бактерии (выделяются в 60–76% случаев), а среди них лидируют *E. coli*, *Enterobacter spp.* и *P. aeruginosa* [2, 11]. ИМП чаще развивается в первые 3 месяца после трансплантации. Ранние эпизоды ИМП имеют тенденцию к рецидивированию, поэтому в этих случаях необходимо настойчивое и активное лечение. ИМП, развившаяся в отдаленные сроки после трансплантации почки, обычно отличается более благоприятным течением. В отдельных случаях причиной стойкой бактериурии и лейкоцитурии может быть нефункционирующий трансплантат.

Ренальный трансплантат, утративший свою функцию, не всегда подлежит удалению. Обычно показанием к экстренной трансплантатэктомии является появление неуремической интоксикации, проявляющейся нарастающей слабостью, увеличением трансплантата,

стойким субфебрилитетом, тошнотой, потерей веса, снижением гемоглобина, сдвигом лейкоцитарной формулы влево, высокой протеинурией [3, 7, 12].

При поражениях трансплантата, не связанных с иммунологическими причинами (хронический пиелонефрит трансплантата, выраженный нефротический синдром, калькулез с обструкцией мочевыводящих путей, апостематоз трансплантата), решение об удалении трансплантированной почки и срочности выполнения этой операции принимается индивидуально, сообразно имеющейся клинической картине [4, 6]. Показания и относительные противопоказания к удалению нефункционирующего трансплантата представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показания и относительные противопоказания к удалению нефункционирующего трансплантата

Показания к обязательному удалению трансплантата	Условия необязательного удаления трансплантата
– Апостематоз	– Остаточный диурез
– Неуремическая интоксикация	– Минимальная протеинурия
– Массивная протеинурия (гипоальбуминемия)	– Отсутствие проявлений интоксикации
– Злокачественная артериальная гипертензия	– Отсутствие острого отторжения
– Необходимость освобождения места для проведения 3-й и 4-й трансплантации	– Отсутствие мочевой инфекции
– Стероидный диабет	– Наличие свободной стороны для ретрансплантации
	– Отсутствие генерализованной инфекции

Приводим клиническое наблюдение позднего развития пиелонефрита нефункционирующего трансплантата, потребовавшего выполнения трансплантатэктомии.

Больная 3., 1956 года рождения, в течение многих лет страдала хроническим гломерулонефритом. Летом 1980 года выявлена терминальная хроническая почечная недостаточность и начато лечение гемодиализом в отделении хронического гемодиализа и трансплантации почки (ОХГиТП) МОНИКИ.

14.07.1980 выполнена первая аллотрансплантация трупной почки (АТП) в левую подвздошную область. Функция трансплантата была немедленной. Проводилась иммуносупрессивная терапия преднизолоном (П) и азатиоприном (Аза). Течение послеоперационного периода осложнилось кризом отторжения трансплантата, который был купирован пульс-терапией метилпреднизолоном. При последующем наблюдении повторных кризов не было отмечено. Эпизодов мочевого инфекции (лейкоцитурии, бактериурии) также не наблюдалось. Трансплантат функционировал 9 лет, функция его постепенно ухудшалась в течение 3 лет в связи с развитием хронической трансплантационной нефропатии (ХТН). По данным ультразвукового исследования размеры ренального трансплантата были значительно уменьшены, расширения чашечно-лоханочной системы не отмечалось. У больной не отмечалось симптомов интоксикации, артериальное давление было стабильным, протеинурия – незначительной, лейкоцитурия отсутствовала. Поэтому было принято решение не удалять трансплантат. Максимальный креатинин плазмы на фоне ХТН первого трансплантата достигал 0,66 ммоль/л.

14.04.1989 произведена вторая АТП в правую подвздошную область без предшествующего гемодиализа. После трансплантации проводилась терапия П и циклоспорином А (ЦсА). В апреле 1992 года ЦсА был отменен в связи с перебоями в поставке препарата в Россию, и пациентка вновь начала получать П и Аза. Несмотря на отмену ЦсА, функция трансплантата оставалась стабильной. В течение многих лет больная наблюдалась в ОХГиТП амбулаторно. Периодически (от 2 до 4 раз в год) у пациентки отмечались эпизоды лейкоцитурии, бактериурии. При посевах мочи обнаруживался в динамике рост *Str. viridans*, *Str. faecium*, *Klebsiella pneumoniae* и *E. coli* в титрах 10^3 – 10^6 м. т. в 1 мл, периодически высевались грибы рода *Candida* в невысоком титре. Регулярно больной выполнялось УЗИ первого (нефункционирующего) и второго трансплантатов, особых изменений не обнаруживалось. Эпизоды инфекции мочевых путей хорошо поддавались антибактериальной терапии. Через 13 лет после второй АТП (через 22 года после первой операции) у пациентки возникло стойкое повышение температуры тела до субфебрильных цифр, выраженная лейкоцитурия (в общем анализе мочи 50–60–70 лейкоцитов в поле зрения), в повторных посевах мочи была выделена *E. coli* (в 1 мл 10^7 м. т.). При этом уровни креатинина и мочевины плазмы оставались на нормальном уровне. По данным УЗИ патологических изменений функционирующего трансплантата не было. Амбулаторное лечение уросептиками, различными антибиотиками цефалоспоринового ряда и фторхинолонами оказалось неэффективным. В конце февраля 2003 года при УЗИ впервые обнаружено выраженное расширение лоханки нефункционирующего трансплантата. В функционирующем трансплантате патологических изменений не выявлено. Собственные почки были сморщенными, чашечно-лоханочная система их не расширена. Больную срочно госпитализировали в ОХГиТП МОНИКИ.

При поступлении пациентка предъявляла жалобы на слабость, повышение температуры тела до 39 °С, учащенное и

болезненное мочеиспускание.

При осмотре: состояние средней тяжести, температура тела 38,2 °С. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. ЧД 19 в мин. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. АД 140/90 мм рт. ст. ЧСС 110 в мин. Живот мягкий, умеренно болезненный при пальпации в левой подвздошной области. Симптомов раздражения брюшины нет. Диурез 1200 мл в сутки.

Данные лабораторных и инструментальных обследований: клинический анализ крови от 26.02.2003 – гемоглобин 135 г/л, эритроциты $4,44 \times 10^{12}$ /л, ЦП 0,91; лейкоциты $4,1 \times 10^9$ /л; миелоциты 1%; палочкоядерные 1%; сегментоядерные 59,5%; эозинофилы 1,5%; лимфоциты 29,5%; моноциты 7,5%; СОЭ 7 мм/ч. Данные исследования мочи до и после трансплантатэктомии представлены в табл. 2. Биохимические анализы крови от 26.02.2003: креатинин плазмы 0,08 ммоль/л; натрий 137,2 ммоль/л; калий 4,02 ммоль/л; кальций ионизированный 1,15 ммоль/л; билирубин общий 9 мкмоль/л; холестерин 5,5 ммоль/л; общий белок 72 г/л; альбумин 36 г/л; тимоловая проба 2,1 ед.; АЛТ 25 ед./л; АСТ 22 ед./л; щелочная фосфатаза 184 ед./л. HBsAg, антитела к ВИЧ не обнаружены. В сыворотке крови выявлены антитела анти-HCV. На ЭКГ выявлены признаки гипертрофии левого желудочка с метаболическими нарушениями, при рентгенографии органов грудной клетки существенных изменений не обнаружено, за исключением уплотнения аорты и некоторого увеличения сердца в поперечнике. УЗИ 12.03.2003: пересаженная почка в правой подвздошной области размером 13,5×5,5 см. ЧЛС почки не расширена, хорошо дифференцируется. Пересаженная почка в левой подвздошной области: отмечается расширение ЧЛС почки до 5,2×3,2 см. В почке визуализируются 2 конкремента диаметром 0,8 и 0,5 см (рис. 1). Мочевой пузырь без патологических изменений. Заключение: гидронефроз почечного трансплантата в левой подвздошной области. Конкременты в лоханке трансплантата.

Трансплантатэктомия была выполнена 14.03.2003. Под спинно-мозговой анестезией косым разрезом в левой подвздошной области попеременно тупо и остро выделен трансплантат. Почка маленьких размеров, серого цвета. При выделении почки вскрылась полость лоханки и выделилось 10 мл сливкообразного гнояного содержимого без запаха. Ткань почки перерождена. Трансплантат удален. Сосуды лигированы. Ложе трансплантата обработано растворами антисептиков и антибиотиками. Забрюшинное пространство дренировано. Рана послойно ушита.

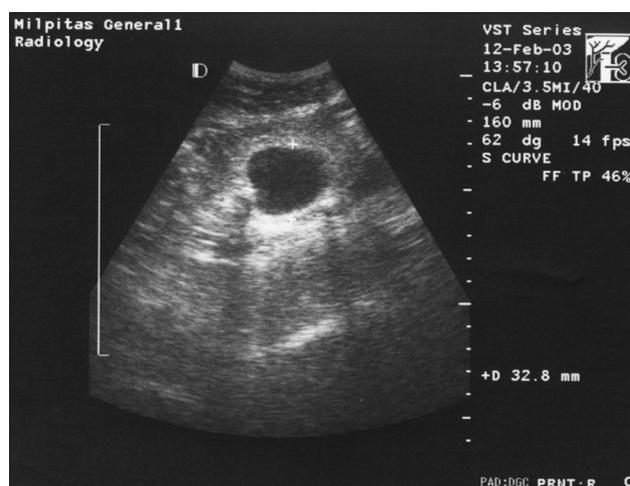


Рис. 1. УЗИ нефункционирующего трансплантата: расширение лоханки, в почке визуализируются два конкремента диаметром 0,8 и 0,5 см

Таблица 2

Результаты лабораторных исследований больной З. до и после трансплантатаэктомии

Показатели	26.02.2003 (до трансплантатаэктомии)	21.03.2003 (после операции)
Общий анализ мочи		
Цвет	соломенно-желтый	соломенно-желтый
Прозрачность	неполная	полная
Удельная плотность	1020	1009
Реакция	кислая	кислая
Белок	0,036 г/л	—
Глюкоза	—	—
Эпителий плоский	большое количество	небольшое количество
Эпителий переходный	единичный	—
Лейкоциты	140–160–180 в поле зрения	6–8 в поле зрения
Эритроциты неизмененные	2–4 в поле зрения	1–2–3 в поле зрения
Бактерии	умеренное количество	—
Анализ мочи по Нечипоренко		
Лейкоциты	60 000 в 1 мл	4 000 в 1 мл
Посев мочи		
	Получен рост <i>E. coli</i> (в 1 мл 5×10^7 м. г.)	Растает

В послеоперационном периоде больная получала антибактериальную терапию ципрофлоксацином, рулидом, эритромицином, цефазолином, цефалексином, нитроксилином.

После трансплантатаэктомии самочувствие больной улучшилось, нормализовалась температура, исчезли признаки интоксикации.

После операции по данным клинического анализа крови от 31.03.2003: гемоглобин 120 г/л, эритроциты $3,95 \times 10^{12}$ /л, ЦП 0,91; лейкоциты $8,0 \times 10^9$ /л; палочкоядерные 1%; сегментоядерные 57%; эозинофилы 4%; лимфоциты 28%; моноциты 10%; СОЭ 4 мм/ч. В послеоперационном периоде практически нормализовались показатели анализов мочи: исчезли лейкоцитурия, протеинурия, бактериурия (табл. 2).

Патолого-анатомический препарат. При макроскопическом исследовании ткань почки на разрезе резко истончена, ширина паренхимы колеблется от 1,0 до 0,5 см. Фиброзная капсула отсутствует, к поверхности почки прилежит жировая ткань. Микроскопические изменения характеризуются сочетанием воспалительных, дистрофических, атрофических, иммунопатологических и склеротических процессов. В корковом слое структура подавляющего большинства клубочков и канальцев не определяется из-за глубокой атрофии и тотального фиброза интерстиция, также имеются очаги эктопического костеобразования. Фибропластический гломерулосклероз сопровождается гнездовой перигломерулярной лимфоцитарной иммунной инфильтрацией, характерной для хронического отторжения трансплантата. Перитубулярная и периваскулярная иммунная реакция выражена слабо. Канальцы мозгового слоя расширены, эпителий их атрофичен, просвет заполнен густым гомогенным коллоидным содержимым («щитовидная почка») (рис. 2, цв. вкл.). В просвете канальцев видны скопления лейкоцитов. В слизистой оболочке лоханок и чашечек наблюдается полнокровие и воспалительная инфильтрация плазматическими клетками, лимфоцитами и нейтрофилами (рис. 3, цв. вкл.). Интерлобулярные и дуговые артерии склерозированы, просвет их сужен вплоть до полной облитерации, отмечаются очаги кальциноза и гетеротопического костеобразования (рис. 4, цв. вкл.). Заключение: хроническая трансплантационная нефропатия с исходом в нефросклероз, ассоциированная с пиелонефритом.

Особенностью представленного наблюдения является позднее развитие гидронефроза и тяжелого пиелонефрита длительно не функционирующего трансплантата на фоне продолжающейся иммуносупрессивной терапии и хорошей функции второго трансплантата. Признаки гидронефроза появились через 23 года после первой трансплантации и через 14 лет после повторной пересадки почки. Удаление старого трансплантата привело к значительному клиническому улучшению и, по существу, устранило причину резистентной к терапии антибиотиками мочевой инфекции, предотвратив инфицирование и ухудшение функции работающей трансплантированной почки. При последующем наблюдении в течение нескольких месяцев лейкоцитурия и бактериурии у больной не отмечались. Таким образом, данный случай может служить иллюстрацией важности проведения повторных УЗ-исследований не только функционирующего трансплантата, но и старых трансплантатов (при их наличии) у амбулаторно наблюдающихся реципиентов, а также собственных сморщенных почек.

Литература

1. Белорусов О.С., Горяйнов В.А. Введение в клиническую трансплантологию. М.: Наука 1993: 313–314.
2. Волынич Е.П., Большаков Л.В., Богомолова Н.С. и др. Развитие гнойно-септических осложнений на фоне иммуносупрессивной терапии у больных с аллотрансплантированной почкой. Вестник трансплант. и искусств. органов 2002; 3: 67.
3. Клейза В.Ю., Дайнис Б.Э. Повторная пересадка почки. Вестник хирургии им. Грекова 1981; 3: 109–113.
4. Лопаткин Н.А., Даренков А.Ф., Козлов В.А. Острый пиелонефрит трансплантированной почки. Урология и нефрология 1981; 2: 3–8.
5. Abbott K.C., Oliver J.D. 3rd, Hypolite I. et al. Hospitalizations for bacterial septicemia after renal transplantation in the United States. Am J Nephrol 2001; 21 (2): 120–127.
6. Chikaraishi T., Nonomura K., Kakizaki H. et al. Kidney transplantation in patients with neurovesical dysfunction. Int J Urol 1998; 5 (5): 428–435.
7. Cho Y.W., Cecka J.M. Organ procurement organization and transplant center effects on cadaveric renal transplant outcomes. Clinical Transplants 1996, Terasaki, PI (Ed.), UCLA Tissue Typing Laboratory, Los Angeles 1997: 427.
8. Leyerova L., Schuck O., Skibova J. et al. Urinary infections in patients with urologic complications after kidney transplantation. Cas Lek Cesk 2002; 141 (11): 346–350.
9. Maraba B., Bonten H., van Hooff H. et al. Infectious complications and antibiotic use in renal transplant recipients during a 1-year follow-up. Clin Microbiol Infect 2001; 7 (11): 619–625.
10. Stein G., Funfstuck R. Asymptomatic bacteriuria. Med Klin 2000; 95 (4): 195–200.
11. Takai K., Tollemar J., Wilczek H.E., Groth C.G. Urinary tract infections following renal transplantation. Clin Transplant 1998; 12 (1): 19–23.
12. Terasaki P.I., Cecka J.M., Gjertson D.W. et al. Risk rate and long-term kidney transplant survival. Clinical Transplants 1996, Terasaki, PI (Ed.), UCLA Tissue Typing Laboratory, Los Angeles 1997: 443.