

СЕЛЕКТИВНАЯ АДСОРБЦИЯ ЭНДОТОКСИНА В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С УРОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Крстич М., Зул'карнаев А.Б.

ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Российская Федерация

Цель. Лечение уrosepsis у больных после трансплантации почки представляет собой крайне сложную задачу. В настоящее время перспективным методом лечения является селективная адсорбция эндотоксина. Работы, посвященные изучению эффективности этого метода у реципиентов почечного трансплантата, крайне редки. **Материалы и методы.** В исследование включены 94 реципиента: 54 составили проспективную основную группу, а 40 – ретроспективную группу сравнения. У каждого пациента основной группы мы провели 2 сеанса селективной адсорбции эндотоксина. У пациентов группы сравнения сорбция эндотоксина не проводилась. Исследовали динамику баллов по шкале АРАСНЕ II, концентрацию ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО α , прокальцитонина и эндотоксина. **Результаты.** В результате проведения сорбции эндотоксина у пациентов основной группы отмечено более выраженное снижение количества баллов АРАСНЕ II, чем у больных группы сравнения. Сорбция эндотоксина у больных основной группы привела к выраженному снижению активности системной воспалительной реакции, что нашло отражение в снижении концентрации провоспалительных цитокинов и прокальцитонина. Применение сорбции эндотоксина привело к значительному увеличению выживаемости больных основной группы. **Заключение.** Сорбция эндотоксина является высокоэффективной и безопасной процедурой, воздействующей на патогенез сепсиса. Применение этой процедуры позволяет значительно улучшить состояние больных и повысить выживаемость.

Ключевые слова: селективная адсорбция, гнойно-септические осложнения после трансплантации почки, урологические заболевания.

ENDOTOXIN ADSORPTION IN TREATMENT OF SELECTIVE SEPTIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH UROLOGICAL DISEASES AFTER RENAL TRANSPLANTATION

Krstic M., Zul'karnayev A.B.

Government Budget Health Institution of Moscow region «M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute», Moscow, Russian Federation

Aim. Treatment of urosepsis in patients after renal transplantation is very difficult. Currently selective endotoxin adsorption is a perspective method of treatment. Works devoted to the study of the effectiveness of this method in patients with renal transplant are extremely rare. **Materials and methods.** 94 recipients were included in study: 54 in prospective main group and 40 – in retrospective comparison group. For each patient of the main group we performed 2 sessions of selective endotoxin adsorption. Patients of comparison group were not treated with sorption of endotoxin. We investigated the dynamics of APACHE II score, the concentration of IL-6, IL-8, TNF- α , procalcitonin and endotoxin. **Results.** As a result of endotoxin adsorption there was noted more pronounced decrease in the APACHE II score in patients of the main group, than in the comparison group. There was a decrease in activity of the systemic inflammatory response, and that was reflected in the decrease in the concentration of proinflammatory cytokines and procalcitonin in patients of the main group. Application of endotoxin adsorption resulted in a significant increase in survival in patients of the main group. **Conclusion.** Sorption of endotoxin is very effective and safe procedure that affects the pathogenesis of sepsis. Application of this procedure can significantly improve the condition of patients and survival.

Key words: selective adsorption, purulent-septic complications after kidney transplantation, urological diseases.

ВВЕДЕНИЕ

Развитие сепсиса у пациентов с урологическими заболеваниями после трансплантации почки (ТП) является серьезным осложнением, летальность при котором достигает 70–76% [1, 4]. Лечение инфекций у реципиентов почечного аллотрансплантата представляет собой крайне сложную задачу в силу многих причин: нарушение иммунного статуса больных в результате применения комплексной иммуносупрессивной терапии, широкий спектр патогенных и условно-патогенных возбудителей, которые могут стать причиной развития септических состояний; полирезистентность бактерий к современным антибактериальным препаратам и др. Указанные особенности создают предпосылки к стремительному развитию инфекционного процесса с выраженной отрицательной динамикой состояния пациентов, а нередко и молниеносному развитию полиорганной недостаточности. Таким образом, огромную роль в подготовке пациентов с урологическими заболеваниями к ТП играет ликвидация всех возможных очагов инфекции [3, 6, 8].

В последние годы появились сообщения об успешном применении селективной адсорбции эндотоксина (САЭ) грамотрицательных бактерий при сепсисе различной этиологии. Имеющиеся в мировой литературе публикации позволяют констатировать высокую эффективность САЭ и отсутствие побочных нежелательных явлений при хирургическом сепсисе [1, 5, 9–11]. Анализ современной отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о том, что применение САЭ позволяет не только успешно бороться с возникающими септическими осложнениями, но и добиться значительного повышения показателей ранней и поздней выживаемости [1, 7, 11–14]. Вместе с тем вопросам применения САЭ при гнойно-септических осложнениях после ТП посвящены единичные исследования, что и явилось основанием для выполнения настоящей работы.

Цель исследования: оценить эффективность применения селективной адсорбции эндотоксина

при лечении гнойно-септических осложнений у реципиентов почечного трансплантата с урологическими заболеваниями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено открытое одноцентровое исследование, в которое были включены 94 пациента с урологическими заболеваниями, гнойно-септическими осложнениями и сепсисом урологической этиологии. Диагноз сепсиса устанавливался в соответствии с современной классификацией на основе наличия очага инфекции и двух или более признаков системной воспалительной реакции.

Были сформированы две группы пациентов. Основная группа была составлена проспективно, в нее включены 54 пациента, находившиеся на лечении в хирургическом отделении трансплантологии и диализа и хирургическом отделении гемокоррекции ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», а также в стационарах Московской области в 2008–2012 гг. Группа сравнения была сформирована ретроспективно и состояла из 40 пациентов. Исследование было одобрено локальным Этическим комитетом.

У больных как в основной, так и в группе сравнения причинами развития инфекционных осложнений были необструктивный или (реже) обструктивный пиелонефрит трансплантата, экставазация мочи вследствие несостоятельности неоуретероцистоанастомоза или некроза мочеточника трансплантата, поликистоз собственных почек, апостематоз трансплантата, острый гнойный простатит. Медиана срока после трансплантации составила 5 месяцев (3; 25) в основной и 7 (4; 29) в группе сравнения.

У всех больных была выявлена грамотрицательная и смешанная флора, причем грамотрицательные бактерии в посевах крови были обнаружены у 28 пациентов (30%): у 16 пациентов (30%) из основной и у 12 (30%) – из группы сравнения. Бактериальные возбудители в моче обнаружены у 90 паци-

Крстич Мирослюб – к. м. н., старший научный сотрудник хирургического отделения органного донорства отдела трансплантологии, нефрологии и хирургической гемокоррекции, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Российская Федерация. *Зулькарнаев Алексей Батыргараевич* – к. м. н., доцент кафедры трансплантологии, нефрологии и хирургической гемокоррекции того же института.

Для корреспонденции: Крстич Мирослюб. Адрес: 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2, корпус 6.

Тел.: +7-926-284-04-59. E-mail: dolce-vita07@mail.ru

Krstic Miroljub – senior research fellow of the surgical department of organ donation of transplantation, nephrology and surgical blood correction division, Moscow Regional Research Clinical Institute name after M.F. Vladimirovsky, Moscow, Russian Federation. *Zul'karnaev Aleksey Batorygaraevich* – associate professor of transplantation, nephrology and surgical blood correction department at the same institute.

For correspondence: Krstic Miroljub. Address: 129110, Moscow, Shchepkina St., 61/2, Building 6.

Tel. +7-926-284-04-59. E-mail: dolce-vita07@mail.ru.

ентов (96%): у 52 (97%) из основной и у 38 (95%) из группы сравнения.

Грамположительные бактерии, выявленные в четверти посевов, находились в различных ассоциациях с грамотрицательными возбудителями. Наиболее часто встречаемыми грамотрицательными бактериями были *Klebsiella spp.*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter spp.*; грамположительными – *Enterococcus spp.* и *Staphylococcus aureus*.

У всех больных была отмечена системная воспалительная реакция, выражавшаяся в гипертермии (в ряде случаев с гектическим характером), лейкоцитозе, палочкоядерном сдвиге и др. У ряда пациентов отмечено развитие септического шока. Во всех наблюдениях применяли стандартный трехкомпонентный протокол иммуносупрессии: ингибитор кальциневрина – такролимус или циклоспорин А (концентрацию препаратов контролировали лабораторно), микофенолаты и преднизолон. Основным источником поступления ренальных трансплантатов были трупные доноры.

Исходная тяжесть состояния пациентов, выраженная в баллах АРАСНЕ II, в основной группе составила $18,6 \pm 4,7$; в группе сравнения $19,2 \pm 4,5$; различий между группами не отмечено ($p = 0,5413$).

Длительное применение антибиотиков способствовало формированию выраженной резистентности бактериальных возбудителей как к антибиотикам «первого ряда» – цефалоспорином и фторхинолонам, – так и к карбапенемам, что значительно затрудняло лечение этих пациентов. Сравниваемые группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, характеру заболеваний, осложнившихся течением сепсиса, а также исходной тяжести состояния и видовому составу микрофлоры.

С целью комплексной оценки влияния САЭ на клиническое состояние пациентов и их летальность мы сопоставили результаты лечения пациентов первой группы (основной) и второй группы (сравнения). У пациентов группы сравнения применялся аналогичный комплекс лечебных мероприятий (антибактериальная терапия, при необходимости – оперативное лечение, интенсивная терапия), за исключением сорбции эндотоксина.

В соответствии с поставленными задачами использовались следующие методики исследования: мониторинг состояния больных основной группы по комплексной шкале оценки тяжести состояния пациентов и прогноза течения заболевания АРАСНЕ II до первой процедуры САЭ, на первые и пятые сутки после второй процедуры, что соответствовало первым, третьим и восьмым суткам лечения у пациентов группы сравнения. Для оценки эффективности процедуры были исследованы концентрации провоспалительных цитокинов: интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-8 (ИЛ-8), фактора

некроза опухоли- α (ФНО- α), концентрации эндотоксина и прокальцитонина до первой процедуры, на первые и пятые сутки после второй процедуры. У пациентов группы сравнения данные лабораторные показатели оценивались ретроспективно, поэтому не так системно, что не позволило адекватно сравнить обе группы по указанным лабораторным параметрам. Выживаемость и летальность оценивали на 28-е сутки после проведения сорбции эндотоксина, что соответствовало 31-м суткам лечения у пациентов группы сравнения. Следует отметить, что в отличие от анализа летальности при анализе выживаемости учитывался фактор времени.

Процедура адсорбции эндотоксина проводилась на колонках Тогаумухин PMX-20R компании Тогау (Япония), представляющих собой адсорбент волокнистой структуры, изготовленный из полимиксина Б, связанного ковалентно с α -хлороацетамидометилированным полистереном и сопряженным с полипропиленовым волокном. Полимиксин Б известен своей способностью нейтрализовать биологическую активность эндотоксина в результате связывания липида А, который является активным центром эндотоксина. Однако попадание полимиксина Б в кровь провоцирует нефротоксичность и нейротоксичность. Картридж Тогаумухин был разработан для адсорбции эндотоксина из крови без освобождения полимиксина Б. Способность к поглощению эндотоксина достаточно высока, так как волокно в картридже при малом диаметре (30–40 мкм) и высокой пористости имеет большую площадь поверхности.

Перед началом процедуры САЭ вводили болюсную дозу гепарина – 3000 ЕД. Постоянная подача гепарина продолжалась через инфузомат из расчета 20 ЕД на 1 кг массы тела больного. Дозу гепарина рассчитывали таким образом, чтобы поддерживать время активированного свертывания на уровне 150–180 с. Мы старались придерживаться скорости кровотока 100 мл/мин, время процедуры составляло 2 часа. У каждого пациента было проведено по две процедуры с интервалом 24 часа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Динамика состояния пациентов

В результате включения САЭ в комплекс лечебных мероприятий у пациентов основной группы отмечена выраженная положительная динамика (по шкале АРАСНЕ II) как на первые ($p = 0,0012$), так и на пятые ($p < 0,0001$) сутки. При этом динамика между первыми и пятыми сутками также была статистически значима ($p = 0,0039$). Риск летального исхода исходно составлял 38,9%, на первые и на пятые сутки – 29,1 и 23,5% соответственно.

Общая динамика состояния пациентов группы сравнения была также положительной. В целом у пациентов этой группы отмечена статистически значимая динамика на пятые сутки ($p = 0,0068$). Динамика между исходным этапом и третьими сутками ($p = 0,1017$), а также третьими и восьмью сутками ($p = 0,243$) была статистически не значима. Исходная тяжесть состояния у этих больных составляла 38,9%, на третьи сутки – 32,2%, на восьмые – 29,1%. Таким образом, в результате применения САЭ у пациентов основной группы индекс APACHE II (а следовательно, риск летального исхода) снизился более выражено. Исходные статистически значимые различия в тяжести состояния пациентов между группами отсутствовали. При этом на пятые сутки у пациентов основной группы было достигнуто более выраженное снижение индекса APACHE II, чем в группе сравнения. Суммарная динамика (между исходным этапом и пятыми сутками) также значимо различалась – табл. 1.

Таблица 1
Различия в динамике состояния больных обеих групп ($n = 94$)

Группа	Этап			
	До ¹	1-е сут/ 3-и сут ¹	5-е сут/ 8-е сут ¹	Суммарно ²
Основная	21,1 ± 4,3	18,4 ± 4,1	16,04 ± 4,2	4,81 (4,21; 5,39)
Сравнения	20,6 ± 4,1	19,1 ± 4,0	18,02 ± 4,2	2,31 (1,91; 2,7)
p	0,5711	0,4152	0,0155	<0,0001

Примечание. ¹ Среднее арифметическое и стандартное отклонение. ² Разность средних и 95% доверительный интервал

У пациентов основной группы, при лечении которых применялась САЭ, суммарная динамика была наиболее выраженной. Даже у впоследствии умерших пациентов зафиксировано улучшение состояния после проведения сеансов сорбции. Данный факт также можно признать клинически значимым эффектом от процедуры, поскольку даже временное улучшение состояния у больного может позволить выполнить необходимое оперативное вмешательство, например, трансплантатэктомию с целью полной отмены иммуносупрессии.

Летальность и выживаемость

Также оценивалась выживаемость пациентов (табл. 2).

Летальность в основной группе составила 31,5%, в группе сравнения – 45%. Таким образом, леталь-

ность снизилась на 13,5%. Различия в летальности не достигли необходимого уровня статистической значимости, вероятно, вследствие недостаточной мощности исследования из-за малого размера выборки ($p = 0,18$). При этом относительный риск летального исхода в основной группе составил 0,7 (0,416; 1,179)¹.

Таблица 2
Летальность среди пациентов

Группа	Выжили	Умерли	Всего
Основная	37	17	54
Сравнения	22	18	40
Итого	59	35	94

Мы также оценили выживаемость пациентов после ТП, т. е. с учетом фактора времени (рис. 1).

Мы отметили различия в выживаемости, наиболее выраженные и статистически значимые на начальных этапах лечения. Несмотря на статистическую спорность полученных результатов, мы склонны рассматривать выявленные различия как клинически значимые.

У ряда пациентов прогрессирующее течение сепсиса привело к развитию синдрома полиорганной недостаточности. Все больные основной группы, у которых она развилась, умерли, т. е. при развитии этого осложнения селективная адсорбция не уменьшала летальности. Однако в основной группе отмечено статистически значимо меньшее ($p = 0,01$) число пациентов, у которых выявлено прогрессирование сепсиса с дальнейшим формированием полиорганной недостаточности, при том что исходные различия в тяжести их состояния отсутствовали. Таким образом, при развитии гнойно-септических осложнений и уросепсиса у реципиентов с ренальным трансплантатом снижение летальности при применении сорбции эндотоксина происходит лишь в том случае, когда она используется до разви-

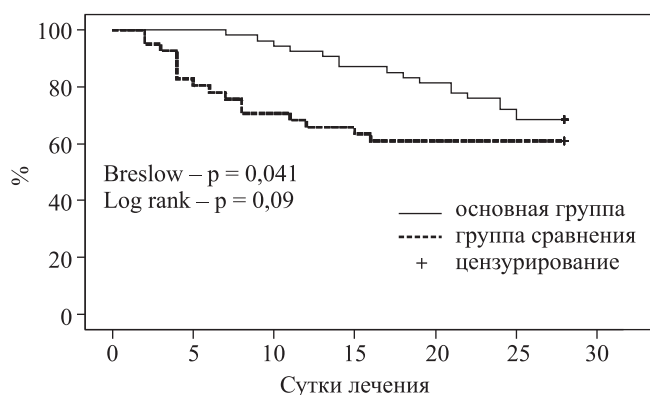


Рис. 1. Выживаемость пациентов

¹ Отношение рисков и 95% доверительный интервал

тия полиорганной недостаточности. При этом САЭ снижает риск развития полиорганной недостаточности практически вдвое: отношение рисков 0,522 (0,315; 0,864).

Динамика концентрации провоспалительных цитокинов в крови

Мы проанализировали влияние селективной сорбции эндотоксина на концентрацию провоспалительных цитокинов.

У всех пациентов был зафиксирован значительно повышенный исходный уровень ИЛ-6 (рис. 2). При дисперсионном анализе с повторными измерениями установлено статистически значимое влияние факторов «время», «исход», а также взаимодействие факторов «время–исход» – $p < 0,001$. Таким образом, динамика у пациентов статистически значимо различалась на различных этапах лечения, а также у выживших и у умерших. У умерших пациентов зафиксирован статистически значимо более высокий исходный уровень ИЛ-6, чем у умерших, – $p = 0,034$. На первые сутки после проведения сорбции эндотоксина произошло выраженное снижение концентрации ИЛ-6, причем у умерших пациентов даже несколько более выраженное. При этом на первые сутки значимые различия между группами отсутствовали ($p = 0,097$). На пятые сутки отмечена разнонаправленная динамика: у умерших пациентов отмечен рост концентрации ИЛ-6, который, тем не менее, не достиг исходного уровня, а у выживших пациентов отмечено продолжение снижения концентрации ИЛ-6. При этом различия между группами были статистически значимы ($p < 0,001$).

Динамика ИЛ-8 была несколько иной (рис. 3).

Исходная концентрация ИЛ-8 также значительно превышала норму. Выявлено статистически значимое влияние фактора «время» ($p < 0,001$) и незначимое влияние фактора «исход» ($p = 0,633$). Влияние взаимодействия факторов «время–исход» также было незначимым ($p = 0,088$). Таким образом, изменения концентрации ИЛ-8 статистически значимы в течение времени, однако различия между подгруппами выживших и умерших пациентов статистически не значимы.

Динамика концентрации ФНОα частично схожа с динамикой концентрации ИЛ-6 (рис. 4).

Исходная концентрация ФНОα у всех пациентов была выше нормы. Влияние как внутригруппового фактора «время», так и межгруппового фактора «исход», а также взаимодействия этих факторов было статистически значимым – $p < 0,001$; $p = 0,001$ и $p = 0,012$ соответственно.

Таким образом, концентрации ФНОα статистически значимо различались как на разных этапах

лечения, так и у умерших и выживших пациентов. Что интересно, в отличие концентрации ИЛ-6 исходные концентрации ФНОα у выживших и умерших пациентов статистически значимо не различались ($p = 0,717$). В первые сутки у всех пациентов отмечено снижение концентрации ФНОα, при этом различия между группами также отсутствовали – $p = 0,917$. На пятые сутки различия между группами стали статистически значимы ($p < 0,001$). При этом и у выживших, и у умерших пациентов продолжилось снижение концентрации, однако у выживших пациентов снижение было более выраженным, тогда как у умерших пациентов концентрация ФНОα несколько возросла.

При гнойно-септических осложнениях и уросепсисе у пациентов с урологическими заболеваниями

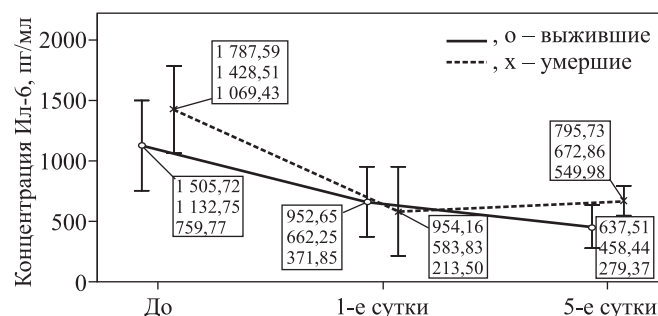


Рис. 2. Динамика ИЛ-6 у пациентов основной группы (среднее и стандартное отклонение)

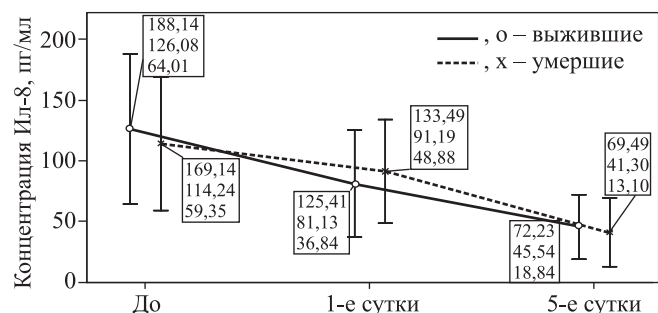


Рис. 3. Динамика ИЛ-8 у пациентов основной группы (среднее и стандартное отклонение)

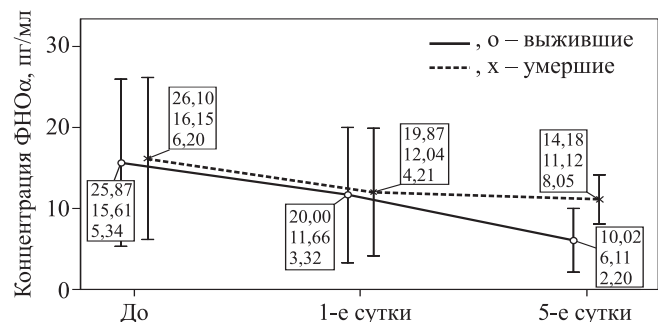


Рис. 4. Динамика ФНОα у пациентов основной группы (среднее и стандартное отклонение)

после ТП снижение концентрации ИЛ-6, ФНО α было более существенным при применении селективной адсорбции эндотоксина. Интересно, что даже у умерших пациентов отмечалось снижение концентрации всех исследуемых провоспалительных цитокинов – ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО α .

Таким образом, мы можем заключить, что динамика концентраций ИЛ-6 и ФНО α может быть использована в качестве критерия эффективности селективной сорбции эндотоксина. Эти показатели обладают также прогностической ценностью. Дополнительно установлено, что в отличие от ИЛ-8 и ФНО α исходная концентрация ИЛ-6 также обладает прогностической ценностью.

Динамика концентрации прокальцитонина в крови

У всех пациентов была развернутая картина гнойно-септических осложнений и уросепсиса, что отражалось в высокой концентрации прокальцитонина в крови. Общая динамика прокальцитонина у выживших пациентов была статистически значимой – $p = 0,004$ (рис. 5).

Как следует из представленного рисунка, двое пациентов имели крайне низкий уровень прокальцитонина, пятеро – низкий, 21 – средний и 9 – крайне высокий.

На первые сутки в группе выживших отмечено снижение количества пациентов с высокой и крайне высокой концентрацией прокальцитонина и повышение количества пациентов с низкой и очень низкой концентрацией. Динамика на первые сутки была статистически не значимой ($p = 0,019$). Динамика между первыми и пятыми сутками сохранила свои положительные тенденции, однако была также статистически не значимой ($p = 0,392$). По сравнению же с исходным уровнем динамика на пятые сутки была значительной, клинически и статистически высоко значимой ($p = 0,001$).

Динамика у умерших пациентов основной группы была несколько иной – статистически значимой динамики не отмечено – $p = 0,328$ (рис. 6).

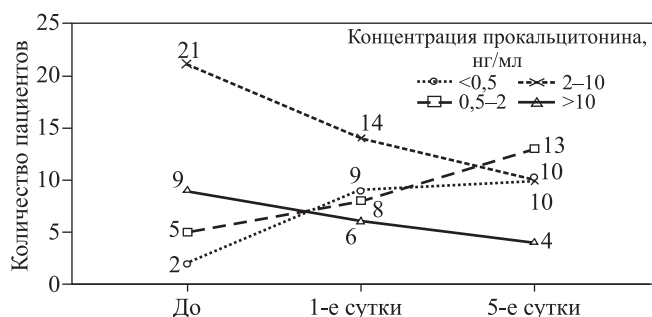


Рис. 5. Динамика прокальцитонина у выживших пациентов основной группы

На исходном этапе концентрация прокальцитонина у всех пациентов с урологическими заболеваниями была больше 0,5 нг/мл. В процессе лечения количество пациентов с высоким уровнем прокальцитонина статистически не значимо снизилось, а с низким уровнем – возросло. Однако не смотря на то что на первые сутки отмечено снижение количества пациентов с концентрацией прокальцитонина >10 нг/мл, к пятым суткам их количество снова возросло до исходного уровня.

На исходном этапе и на первые сутки статистически значимые различия между выжившими умершими отсутствовали ($p = 0,687$ и $0,666$ соответственно). На пятые сутки различия стали статистически значимыми ($p = 0,022$).

Наш опыт свидетельствует, что определение концентрации прокальцитонина, а также циркулирующих провоспалительных цитокинов должно быть обязательным и рутинным методом контроля тяжести сепсиса, эффективности проводимой комплексной терапии.

Динамика концентрации эндотоксина в крови

Мы также проанализировали динамику концентрации эндотоксина в крови у реципиентов почечно-го трансплантата основной группы (рис. 7).

У всех пациентов был значительно повышен уровень эндотоксина в крови. Влияние фактора «время» было статистически значимо – $p < 0,001$, тогда как фактор «исход» и взаимодействие факторов «время–исход» – нет ($p = 0,088$ и $p = 0,142$). Таким образом, изменение концентрации эндотоксина в течение времени было статистически значимым – в результате сорбции происходило закономерное снижение концентрации эндотоксина. Установлено, что исходная концентрация эндотоксина не обладает прогностической ценностью, так как исходные различия между выжившими и умершими отсутствовали ($p = 0,285$). На первые сутки значимые различия между выжившими также не достигли необходимого уровня статистической значимости

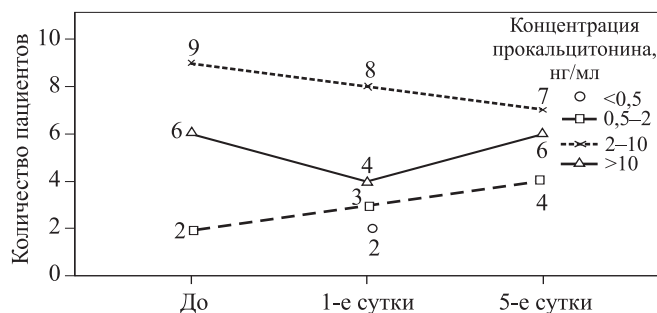


Рис. 6. Динамика прокальцитонина у умерших пациентов основной группы

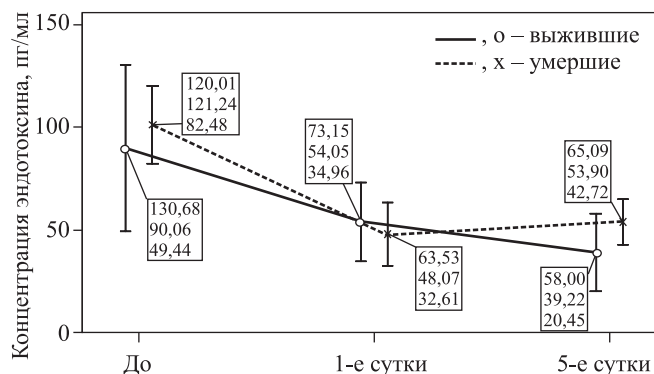


Рис. 7. Динамика эндотоксина у пациентов основной группы (среднее и стандартное отклонение)

($p = 0,263$). На пятые сутки динамика концентрации эндотоксина у выживших и умерших была разнонаправленной – тенденция к росту у умерших и продолжение снижения у выживших пациентов. При этом различия между группами были статистически значимыми ($p = 0,004$.)

Таким образом, мы можем заключить, что динамика концентрации эндотоксина отражает непосредственный эффект от процедуры селективной сорбции. При этом данный критерий также обладает прогностической ценностью: если на пятые сутки отмечен рост концентрации эндотоксина, то следует признать проводимую терапию недостаточно эффективной, проанализировать динамику состояния больного и, возможно, провести дополнительный сеанс сорбции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, САЭ является высокоэффективной и патогенетически обоснованной процедурой, которая, селективно устраняя основной начальный фактор патогенеза уросепсиса, позволяет значительно улучшить состояние пациентов. Это наиболее актуально у пациентов после трансплантации почки, поскольку применение широко распространенных неселективных методик экстракорпоральной гемокоррекции и детоксикации – плазмафереза и особенно гемофильтрации – сопряжено с выраженными сложностями обеспечения в крови постоянной концентрации компонентов иммуносупрессии. Неконтролируемое уменьшение концентрации в крови компонентов иммуносупрессии может спровоцировать острое отторжение или активизацию хронической трансплантационной нефропатии. При этом САЭ следует применять в дополнение к общепринятым методам лечения сепсиса. Приведенные выше данные свидетельствуют об информативности шкалы АРАСНЕ II в качестве клинического критерия эффективности процедуры, что позволяет в случае неудачи своевременно направить поиск врача на

выявление несанированного очага инфекции, причин прогрессирования основного заболевания или наличия его нераспознанных осложнений.

Селективная адсорбция эндотоксина является эффективной процедурой и позволяет снизить активность системной воспалительной реакции и системного инфекционного процесса. Применение метода позволяет стабилизировать состояние даже тех пациентов, которые впоследствии умерли от прогрессирования основного заболевания.

Выбранные лабораторные критерии являются, на наш взгляд, весьма объективными и позволяют адекватно, а главное своевременно, оценить эффективность проводимой терапии.

Весьма важной является оценка динамики изменений лабораторных параметров в сопоставлении с динамикой клинического состояния, как на первые, так и на пятые сутки лечения.

Во всех случаях гнойно-септических осложнений, уросепсиса селективная адсорбция эндотоксина должна применяться в дополнение к общепринятым методам лечения, но не в качестве основного метода.

При развитии гнойно-септического осложнения у пациентов с урологическими заболеваниями после ТП в качестве критериев эффективности на первые и пятые сутки от начала комплексной терапии могут быть использованы динамика состояния пациентов по шкале АРАСНЕ II, динамика концентрации ИЛ-6, фактора некроза опухоли α и прокальцитонина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ватазин А.В., Зул'карнаев А.Б. Влияние селективной адсорбции эндотоксина на эффективную концентрацию альбумина при уросепсисе. Тезисы VII конференции РДО. *Нефрология*. 2011; 13 (3): 336–337. Vatazin A.V., Zul'karnayev A.B. Effect of selective adsorption of endotoxin on the effective concentration of albumin in patients with urosepsis. Tezisy VII konferencii RDO. *Nefrologiya*. 2011; 13 (3): 336–337 (in rus).
2. Волинчик Е.П., Каабак М.М., Большаков Л.В. Инфекционно-воспалительные осложнения у больных с трансплантированной почкой. V Всероссийский съезд трансплантологов. Тезисы докладов. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2010; 12 (приложение): 93. Volynchik E.P., Kaabak M.M., Bol'shakov L.V. Infectious-inflammatory complications in patients with transplanted kidney. V vserossiyskij s'ezd transplantologov. Tezisy dokladov. *Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov*. 2010; 12 (prilozhenie): 93 (in rus).
3. Мойсюк Я.Г., Горбунов В.В., Милосердов И.А. Использование комбинации Зенапакса и Селлсепта после трансплантации почки. Пособие для врачей. М.: НИИТиИО. 2003; 25. Mojsjuk Ja.G., Gorbunov V.V., Miloserdov I.A. Using a combination of CellCept and Zenapaks after kid-

- ney transplantation. Manual for physicians. Moskva: NIITiO. 2003; 25 (in rus).
4. Прокопенко Е.И., Ватазин А.В., Щербакowa Е.О. Инфекционные осложнения после трансплантации почки. М.: У никитских ворот, 2010; 296.
Prokopenko E.I., Vatazin A.V., Shherbakova E.O. Infectious complications after kidney transplantation. M.: U nikitskih vorot. 2010; 296 (in rus).
 5. Хорошилов С.Е., Карпун Н.А., Половников С.Г. Селективная гемосорбция эндотоксина в лечении абдоминального сепсиса. *Общая реаниматология*. 2009; 5 (6): 83–87.
Horoshilov S.E., Karpun N.A., Polovnikov S.G. Selective hemosorbption endotoxin in the treatment of abdominal sepsis. Obshchaja reanimatologija. 2009; 5 (6): 83–87 (in rus).
 6. Bernabeu-Wittel M., Naranjo M., Cisneros J.M. Infections in renal transplant recipients receiving mycophenolate versus azathioprine-based immunosuppression. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2002; 3: 173–180.
 7. Casella G., Monti G., Terzi V. Non-conventional therapies in refractory septic shock: clinical experience with Polymyxin B. *Minerva Anesthesiol.* 2006; 72 (1): 63–67.
 8. Di Landro D., Sarzo G., Marchini F. New immunosuppressive treatment in kidney transplantation. *Clin. Nephrol.* 2000; 4: 23–32.
 9. Kushi H., Miki T., Okamoto K. Early Haemoperfusion with an immobilized polymyxin B fiber column eliminates humoral mediators and improves pulmonary oxygenation. *Critical Care*. 2005; 9: 653–661.
 10. Ohki S., Oshima K., Takeyoshi I. Endotoxin removal with a polymyxin B-immobilized hemoperfusion cartridge improves cardiopulmonary function after cardiopulmonary bypass. *J. Surg. Res.* 2008; 145 (1): 74–79.
 11. Ronco C. The place of early haemoperfusion with polymyxin B-immobilized fibre column in the treatment of sepsis. *Crit. Care*. 2005; 9: 631–633.
 12. Tani T., Hanasawa K., Kodama M. Correlation between plasma endotoxin, plasma cytokines, and plasminogen activator inhibitor-1 in septic patients. *World J. Surg.* 2001; 25: 660–668.
 13. Tojimbara T., Sato S., Nakajima I. Polymyxin B-immobilized fiber hemoperfusion after emergency surgery in patients with chronic renal failure. *Ther. Apher. Dial.* 2004; 8: 286–292.
 14. Ueno T., Sugino M., Nemoto H. Effect over time of endotoxin adsorption therapy in sepsis. *Ther. Apher. Dial.* 2005; 9: 128–130.

Статья поступила в редакцию 28.11.2013 г.