

МАССИВНАЯ ПРОДЛЕННАЯ ПОЛИУРИЯ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Чернявский А.М., Карпенко И.В., Фомичев А.В., Едемский А.Г., Дерягин М.Н.

ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России

В статье представлен клинический случай успешного излечения массивной продленной полиурии у пациентки после аллотрансплантации трупной почки. Полиурия длилась 40 дней, наибольший объем диуреза достигал 55 литров в сутки. Анализ биоптата трансплантата выявил признаки острого канальцевого некроза, исходного артериосклероза, выставлено подозрение на острое отторжение. Ультразвуковое исследование и перфузионная сцинтиграфия трансплантата патологии не выявили. Исходно выполнялись попытки снижения объема внутривенной инфузии и выпиваемой жидкости, проводилась пульс-терапия метипредом. Однако перечисленные мероприятия оказались неэффективными. Стабилизации состояния удалось достичь лишь назначением больших доз препарата антидиуретического гормона минерина. Пациентка выписана из клиники через 42 дня после операции в удовлетворительном состоянии с хорошей функцией трансплантата.

Ключевые слова: полиурия, трансплантация почки, канальцевый некроз.

PROLONGED MASSIVE POLYURIA AFTER RENAL TRANSPLANTATION

Chernyavskiy A.M., Karpenko I.V., Fomichev A.V., Edemskiy A.G., Deryagin M.N.

Academician E.N. Meshalkin Novosibirsk State Research Institute of Circulation Pathology,
Ministry for Public Health Care & Social Development RF

Clinical case of prolonged massive polyuria in patient after renal transplantation is represented in this article. Polyuria lasted for a forty days after kidney transplantation, the largest amount of urine output was 55 litres per day. Analysis of transplant biopsy revealed acute tubular necrosis, initial arteriosclerosis and suspected acute rejection. Doppler ultrasound study and perfusion scintigraphy detected no pathology. At first we tried to decrease the volume of infusion and fluid intake. Also we performed pulse therapy with methylprednisolone. However, these efforts were not effective. Using of a large doses of «Minerin» (posterior pituitary antidiuretic factor) allowed to decrease and stabilize the volume of urine output. The patient was discharge from clinic on day 42 after transplantation.

Key words: polyuria, kidney transplantation, tubular necrosis.

Полиурия – весьма распространенное явление в раннем послеоперационном периоде после операции трансплантации почки. По данным датских авторов, дизурические расстройства, чаще проявляющиеся полиурией, более выраженной в ночное время, встречаются у 74% реципиентов почечного трансплантата [2]. Критерием полиурии является диурез более 3 л/сут, или более 2 мл/мин [6]. По-

лиурия встречается гораздо чаще в первый год после трансплантации почки, нежели по истечении года после операции [3, 4]. Происхождение этого синдрома связано с канальцевой дисфункцией, возникающей вследствие повреждения канальцев почечного трансплантата в период тепловой и холодовой ишемии почки, а также воздействия на почку различных гемодинамических и токси-

Статья поступила в редакцию 10.08.12 г.

Контакты: Фомичев Алексей Вячеславович, к. м. н., врач-хирург отделения центра хирургии и коронарных артерий
Тел. 8 913 487 29 65, e-mail: a_fomichev@list.ru

ческих факторов в организме донора (лекарственные – прессорные амины, антибиотики и т. д.). Суточный диурез составлял, по данным некоторых авторов, 8–13 л [1, 5].

Полиурия в раннем послеоперационном периоде может усиливаться из-за агрессивного внутривенного введения жидкости. Развитие полиурии может привести к тяжелым осложнениям – судорожному синдрому, аритмии и даже летальному исходу. При лечении пациентов с продленной массивной полиурией возникают значительные сложности, касающиеся постоянного мониторинга уровня электролитов, газов крови, подсчета баланса жидкости, составления инфузии. Столкнувшись с подобной проблемой, нам не удалось найти в доступной литературе достаточной информации с приведением клинических примеров. Не существует четких рекомендаций по ведению пациентов с таким осложнением, как массивная полиурия.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больная 3., 32 года. Группа крови – В(III) Rh+. Диагноз: хроническая болезнь почек 5-й ст.; хронический пиелонефрит в стадии ремиссии, на фоне аномалии развития почек: гипоплазия справа, гидронефроз слева; терминальная хроническая почечная недостаточность. Программный гемодиализ с апреля 2009 г. Нефрогенная анемия. Артериальная гипертензия.

Считает себя больной с 2007 г., когда во время второй беременности выявлены отклонения в анализах мочи: протеинурия 0,1 г/л, креатинин около 800 мкмоль/л. По УЗИ диагностирована гипоплазия правой почки, гидронефроз слева. Установлен диагноз: аномалия развития почек, гипоплазия правой почки, гидронефроз слева; хронический пиелонефрит, ремиссия; ХПН 3. Беременность прервана по медицинским показаниям, после чего уровень креатинина снизился до 300 мкмоль/л, и пациентка продолжала консервативное лечение и наблюдение у терапевта по месту жительства. В 2009 г. произошло прогрессирование ХПН до терминальной стадии (уровень креатинина достиг 1000 мкмоль/л), сформирована артерио-венозная фистула, и с апреля 2009 г. по жизненным показаниям начата заместительная почечная терапия программным гемодиализом по стандартной методике. Для коррекции анемии (Hb – 90 г/л) получала рекормон (6 тыс. Ед/нед.), венофер (100 мг/нед.). Далее пациентка обследована для проведения аллотрансплантации почки, включена в лист ожидания.

27.12.2011 г. пациентке выполнена аллотрансплантация трупной почки, совместимой по группе крови и 1 антигену системы HLA; cross-match отрицательный.

Сведения о донорской почке. Изъятие органов производилось после констатации биологической смерти. Донор – мужчина 46 лет, смерть наступила в результате черепно-мозговой травмы. Использовалась левая почка, анатомия трансплантата – без особенностей.

Техника операции – стандартная. Доступ – забрюшинный. Сосудистые анастомозы выполнялись с наружными подвздошными веной и артерией. Неоуретероцистоанастомоз – по методу Lich. Хирургических осложнений не было. Длительность операции составила 1 час 40 минут. Время холодной ишемии трансплантата – 8 часов.

На момент пуска кровотока введен метипред в дозе 10 мг/кг, лазикс (100 мг). Отмечена первичная функция трансплантата с первых минут после пуска кровотока.

Иммуносупрессия включала индукцию симулектом 20 мг во время операции и на 4-е сутки после нее; циклоспорин А 400 мг/сутки (8 мг/кг), метипред 16 мг/сут, майфортик 1440 мг/сут; профилактика инфекционных осложнений: вальцит, бисептол, сульперазон, лечение нефрогенной анемии эпоэтином альфа (при поступлении Hb 93 г/л, в динамике – постепенное увеличение до 111 г/л), коррекция артериальной гипертензии: эгилон, альбарел, амлодипин.

Течение раннего послеоперационного периода относительно гладкое. Пациентка экстубирована через два часа после операции. Дренаж забрюшинного пространства удален на 5-е сутки. Нормализация уровня креатинина и мочевины до нормы произошла на 4-й день. С первых же суток у пациентки развилась полиурия: 1-е сутки суточный диурез составил 12 л, 2-е – 8 л; с 3-х суток – 30 л мочи. Проводилось возмещение потерь жидкости (миллилитр за миллилитр), использовались растворы: физиологический раствор натрия хлорида, калия хлорида, призмасол (как наиболее сбалансированный по электролитному составу диализный раствор), стерофунгин, гелофузил, венофунгин. Состав инфузии подбирался с учетом данных контрольных анализов электролитов, газов крови, которые исследовались 4 раза в сутки в экспресс-лаборатории. На 5-е сутки в связи с некупирующейся полиурией назначен препарат антидиуретического гормона – минирин 0,1 мг 3 раза в день. В течение последующих 5 дней отмечалась сомнительная динамика в виде неустойчивого снижения диуреза: от 17 до 10 л в сутки, с дальнейшим его повышением и достижением максимального на 14–15-е сутки после операции – 55 л в сутки. Попытки ступенчатого снижения объема инфузии для снижения диуреза не привели к желаемому результату. Для уточнения характера нефропатии трансплантата и тяжести канальцевого по-

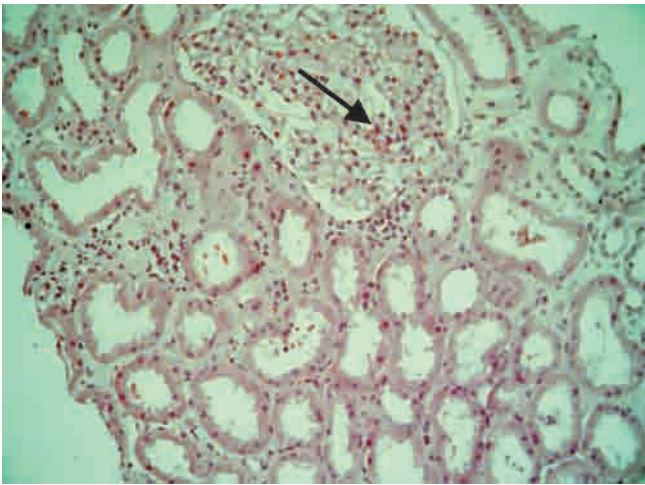


Рис. 1. Интерстициальная инфильтрация на фоне исходного артериолосклероза (окраска – гематоксилин-эозин, ×180)

вредения через 2 недели после трансплантации проведена биопсия трансплантата. Гистологически: 8 клубочков, во всех отмечается расширение просвета капиллярных петель с наличием хлопьевидного содержимого без форменных элементов, контуры двойные во многих сегментах. Прилегающие мезангиоциты с интерпозицией. Увеличение мезангиального матрикса не выражено. В отдельных клубочках отсутствует межкапсульный просвет. В одном клубочке в просвете эритроциты. Канальцы: местами разнокалиберны с увеличением просвета за счет распространенной некротической эпителии (рис. 2). Сосуды: стенки артериол и мелких артерий неравномерно утолщены за счет склероза и гиалиноза среднего слоя (рис. 1). В интерстиции отмечаются скопления мононуклеаров, преимущественно вокруг сосудов, незначительный диффузный и мелкоочаговый склероз. Заключение: морфологические признаки пограничных изменений («подозрение» на острое отторжение – легкий тубулит при отсутствии интимального артериита, интерстициальная инфильтрация и отложение депозитов C4d по канальцевым мембранам (рис. 3) на фоне распространенного острого тубулярного некроза и исходного артериолосклероза.

Проведена динамическая реносцинтиграфия с ^{99m}Tc -MAG3: имеются признаки небольшого нарушения секреторно-экскреторной функции почечного трансплантата. Признаков дефектов перфузии почки, нарушения эвакуации из чашечно-лоханочной системы, мочевого затека, нарушения транзита по мочеточнику не выявлено.

Неоднократно в течение периода госпитализации проводились ультразвуковые исследования трансплантата с доплерографией его сосудов: признаков дисфункции трансплантата и объемных образований около него не было.

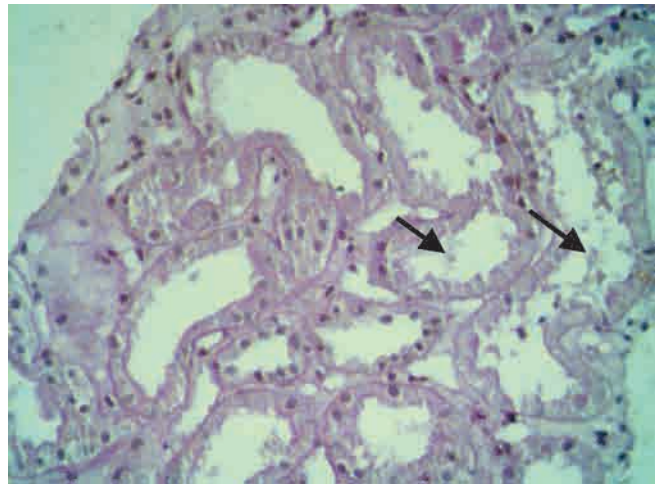


Рис. 2. Острый тубулярный некроз (окраска ПАС-методом, ×240)

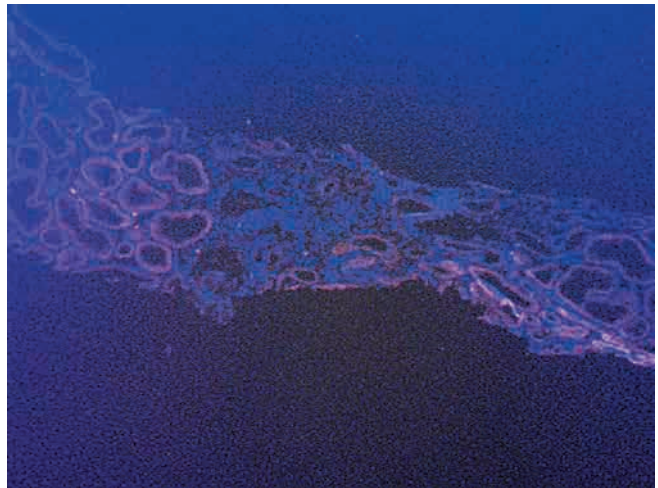


Рис. 3. Иммуногистохимическое окрашивание на C4d (красно-оранжевое окрашивание) и DAPI на ядра клеток (синее окрашивание). ×100

С учетом данных биопсии, не исключающих компонент возможного отторжения в канальцевой дисфункции, решено провести «пульс-терапию» метилпреднизолоном (500 мг/сут в течение 3 дней), параллельно увеличена доза минирина до 0,4 × 3 раза в день (максимальная доза); уже на 3-й день диурез начал снижаться и составил 20 л (17-е сутки после операции), продолжая снижаться и далее, в динамике: 9,5–6,5–5,4–2,5 л (в день выписки, 40-е сутки после операции).

Из особенностей послеоперационного течения стоит упомянуть развитие пиелонефрита трансплантата. На 28-е сутки после операции повысилась температура, вначале до субфебрильной, а на следующий день до 39 °С. В анализах мочи появилась лейкоцитурия (большое количество лейкоцитов), в двух посевах мочи, взятых с интервалом в 3 дня, выделена клебсиелла в титре 1 млн КОЕ/мл (1-й посев) и 5 млн КОЕ/мл (2-й по-

сев), чувствительная к карбапенемам. С учетом данных клиники и лабораторных изменений диагностирован пиелонефрит трансплантата, и назначена антибактериальная терапия тиенамом 1,5 г/сут. Одновременно обследована для исключения других причин лихорадки: взяты посевы крови на стерильность, проведена рентгенография легких, эхокопия сердца, исследована кровь на вирусы: цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр и прочие (патологических изменений не обнаружено). На 3-и сутки после назначения тиенама температура нормализовалась, и через неделю анализы мочи были санированы (в контрольных посевах мочи роста микрофлоры не обнаружено, в общем анализе мочи лейкоциты 7–9 в поле зрения). Возможно, причиной явилась длительная катетеризация мочевого пузыря (21-й день) и позднее удаление мочеточникового стента (на 23-й день) вследствие массивной полиурии.

В течение всего периода госпитализации проводилось мониторирование концентрации циклоспорина в точке *Co* (145–234–137–224–279–259–167–227 нг/мл) и коррекция соответственно этому дозы неорала. Доза при выписке составила 450 мг/сут.

Пациентка выписана из клиники через 42 дня после операции, в удовлетворительном состоянии, с нормальной азотовыделительной и водовыделительной функцией почечного трансплантата (диурез при выписке составил 2,5 л мочи в сутки, общий анализ мочи без отклонений от нормы).

Интересна судьба парной почки, трансплантированной в другой клинике: инициальная полиурия в течение первых 5 дней сменилась олиго-анурией. Проводилась биопсия трансплантата, диагностировано острое отторжение, в связи с чем пациент получал лечение: пульс-терапия МП и заместительная почечная терапия (гемодиализ) в течение 2 недель. Восстановление функции трансплантата произошло в течение 15 дней.

ОБСУЖДЕНИЕ

Особенностью данного наблюдения является длительный период массивной полиурии (более 3 недель после операции аллотрансплантации почки). Потребовалось наблюдение и лечение пациентки в условиях палаты интенсивной терапии с постоянным мониторированием водно-солевого обмена. Происхождение полиурии, видимо, было

связано с дисфункцией канальцев, обусловленной канальцевым некрозом. Кроме того, иммуногистохимическое обнаружение свечения Cd4 в мембранах канальцев позволяет предположить участие реакции отторжения в патогенезе полиурии. Постепенное уменьшение полиурии, начавшееся через 3 недели после аллотрансплантации почки, по срокам характерно для восстановления функции канальцев после перенесенного острого канальцевого некроза, хотя нельзя исключить вклад в нормализацию канальцевой функции пульс-терапии метипредом, назначенной по поводу выявленных при иммуногистохимическом исследовании трансплантата признаков «пограничного отторжения» и назначения препарата антидиуретического гормона в максимальной терапевтической дозе. Несмотря на высокую затратность пребывания пациентки в отделении интенсивной терапии длительное время, потребность в больших объемах инфузии, удалось сохранить трансплантат и избежать вероятных в этой ситуации осложнений: судорожного синдрома, отека мозга, аритмии.

Одной из находок в ведении пациентки считаем использование для инфузии раствора для гемофильтрации «Призмасол» как наиболее сбалансированного по водно-электролитному составу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каабак М.М., Соловьева И.Н., Горяинов В.А. Лечение реперфузионного синдрома при трансплантации почки путем проведения плазмафереза // Нефрология и диализ. 2002. Т. 4. № 2.
2. Alstrup K., Graugaard-Jensen C., Rittig S. Abnormal diurnal rhythm of urine output following renal transplantation: the impact of blood pressure and diuretics // Transplant Proc. 2010. Nov. Vol. 42 (9). P. 3529–3536.
3. Cansick J., Rees L., Koffman G. A fatal case of cerebral oedema with hyponatraemia and massive polyuria after renal transplantation // *Pediatr Nephrol.* 2009 Jun. Vol. 24 (6). P. 1231–1234. Epub 2009 Jan 20.
4. Chan M.K., Varghese Z., Fernando O.N., Moorhead J.F. Nocturnal polyuria and saluresis in renal allograft recipients // *Br. Med. J.* 1980 January 19. Vol. 280 (6208). P. 150–151.
5. Hoang T.D., Bao V.Q., Phat V.H. Massive polyuria after kidney transplantation // *Pediatr. Nephrol.* 2010 Feb. Vol. 25 (2). P. 383–384. Epub 2009 Nov 3.
6. James R., Oster M.D., Irwin Singer, MD; LalitaThatte, MD; The Polyuria of Solute Diuresis *Arch Intern Med.* 1997. Vol. 157 (7). P. 721–729.