

Обострение геморрагического васкулита с развитием геморрагического панкреонекроза у больной в ранние сроки после повторной трансплантации почки (случай из практики)

О.Н. Ржевская, А.В. Пинчук, А.Г. Балкаров, А.С. Кондрашкин, И.В. Ходилина, С.В. Шварц
ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва
Контакты: Ольга Николаевна Ржевская, dr_rzhevskayaolga@mail.ru

Описано клиническое наблюдение осложнений, редко возникающих при геморрагическом васкулите, в виде геморрагического крупноочагового панкреонекроза у больной в ранние сроки после повторной пересадки почки. Представлены клинико-лабораторные показатели и методы терапии, позволившие избежать тяжелых инфекционных осложнений, на фоне индукции иммуносупрессивной терапии.

Ключевые слова: трансплантация почки, геморрагический васкулит, панкреонекроз, иммуносупрессивная терапия.

An exacerbation of hemorrhagic vasculitis with the development of hemorrhagic necrotizing pancreatitis in a patient at an early stage after kidney retransplantation (case report)

O.N. Rzhevskaya, A.V. Pinchuk, A.G. Balkarov, A.S. Kondrashkin, I.V. Khodilina, S.V. Shvarts
N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow

The clinical case report covers rare complications of hemorrhagic vasculitis manifested in the form of macrofocal hemorrhagic pancreatic necrosis that occurred in a patient at an early stage after kidney retransplantation. We have presented clinical and laboratory findings and therapies that helped to avoid serious infectious complications in the course of induction immunosuppressive therapy.

Keywords: kidney transplantation, hemorrhagic vasculitis, pancreatic necrosis, immunosuppressive therapy.

Введение

Геморрагический васкулит (ГВ), или пурпура Шенлейна–Геноха, – одно из самых распространенных геморрагических заболеваний, в основе которого лежит множественный микротромбоваскулит, поражающий сосуды кожи и внутренних органов [1].

В настоящее время доказана принадлежность ГВ к иммунокомплексным заболеваниям, при которых микрососуды подвергаются асептическому воспалению с более или менее глубоким повреждением стенок, тромбированием и образованием циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). ЦИК оседают на внутренней поверхности кровеносных сосудов, вызывая тем самым их

повреждение. Поражение сосудов ЦИК при ГВ не является специфичным. Его могут спровоцировать различные факторы: вирусные, бактериальные инфекции, холод, лекарственные аллергены [1, 2].

Клиническое наблюдение

Мы наблюдали пациентку К., 1987 г.р., поступившую 20.08.2014 в отделение пересадки почки и поджелудочной железы с клиническим диагнозом «геморрагический васкулит (кожно-мышечный – почечно-кишечный вариант), хроническая почечная недостаточность (ХПН), терминальная стадия; состояние после родственной трансплантации почки от 2010 г., возвратная ХПН почечного трансплантата»; проведение почечной заме-

стителной терапии (программный гемодиализ) с 2012 г.

Из анамнеза заболевания известно, что в возрасте 13 лет у больной впервые были выявлены признаки типичного варианта ГВ в виде кожно-абдоминальной пурпуры, спустя год отмечено присоединение нефрита. При этом долгие годы основным симптомом заболевания являлась микрогематурия. Также наблюдалась протеинурия в сочетании с нефротическим синдромом и гипертензией, при этом пациентка получала глюкокортикоидную терапию. С 18-летнего возраста отмечены стойкая артериальная гипертензия и микрогематурия. С 21 года выявлены признаки ХПН в терминальной стадии, начата заместительная почечная терапия. Спустя 2 года выполнена родственная пересадка почки (донором явилась мать). После операции отмечена начальная функция почечного трансплантата. Пациентка на 29-е послеоперационные сутки была выписана с нормальными показателями креатинина, мочевины и отсутствием изменений в анализах мочи. Получала 2-компонентную схему иммуносупрессивной терапии (ИСТ). Спустя 1 год в связи с нарастающей протеинурией и ухудшением функции трансплантата проведена тонкоигольная биопсия почечного трансплантата (ПТ). По результатам биопсии были выявлены признаки хронического отторжения, в связи с чем назначены пульс-терапия метилпреднизолоном и сеансы плазмафереза (ПА). На фоне терапии после повторного сеанса ПА отмечены развитие ангионевротического отека, появление геморрагической сыпи и болей в крупных суставах, острое нарушение мозгового кровообращения. Учитывая вышеописанные клинические симптомы, введение плазмозамещающих растворов и сеансы ПА были прекращены, а ИСТ продолжена. Через 5 месяцев, когда содержание креатинина в крови достигло 820 мкмоль/л и резко снизился диурез, больной вновь был назначен плановый гемодиализ. Проведение почечной заместительной терапии спустя 4 месяца стало затруднительным в связи с тромбированием сосудистых доступов и плохой переносимостью сеансов гемодиализа (артериальная гипотония, слабость, особенно выраженная в постдиализные часы, выраженные головные боли, парестезии, заторможенность, плаксивость, апатия, депрессия и отсутствие аппетита). Принимая во внимание вышеописанную симптоматику, пациентка была госпитализирована в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского для коррекции проводимой терапии с показателями:

сухая масса тела составила 49 кг, рост – 175 см. В то же время, учитывая тяжесть состояния и плохую переносимость почечной заместительной терапии, больная была внесена в «ургентный Лист ожидания» на повторную аллотрансплантацию трупной почки (АТП).

При обследовании были выявлены: вторичная контролируемая артериальная гипертензия, вторичная анемия смешанного генеза, язвенная болезнь желудка (период неполной ремиссии), эрозивный дуоденит, поверхностный гастрит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – катаральный эзофагит, аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, энцефалопатия смешанного генеза I–II ст., тревожно-депрессивный синдром. Кроме того, пациентка была отнесена к группе высокого риска по развитию острого криза отторжения в связи с выявленными высокими титрами антител по I и II классам (4120 и 1459 соответственно). Через 2 месяца в институте была выполнена операция АТП слева. Причем, учитывая иммунологический статус, пациентке интраоперационно был проведен сеанс ПА с плазмозамещением объемом 1500 мл. Больной двукратно внутривенно было введено 20 мг симулекта и назначена 4-компонентная схема ИСТ (такролимус в сочетании с преднизолоном, микофенолата мофетилем и тимоглобулином – 50 мг в сутки в течение 10 суток). Также четырехкратно выполняли сеансы ПА под контролем параметров иммунограммы.

В раннем послеоперационном периоде определялась отсроченная функция трансплантата с признаками острого канальцевого некроза (ОКН) II–III ст. С 1-х суток после АТП проводили превентивную антибактериальную терапию, коррекцию водно-электролитного баланса, дозы иммуносупрессивных препаратов и уровня глюкозы в крови. В течение 1-й недели суточный диурез не превышал 200 мл. При УЗИ нефротрансплантата в 1-е послеоперационные сутки патологических изменений не отмечено, размеры ПТ – 11,3 x 5,3 x 1,5 см с индексами резистентности до 0,8–0,83; паранефральная область без особенностей, чашечно-лоханочная система (ЧЛС) не расширена.

В конце 2-х послеоперационных суток пациентка предъявляла жалобы на схваткообразные боли в околопупочной области, тошноту, рвоту желчью, не приносящую облегчения, появление ложных позывов к дефекации и боли в коленных суставах. При осмотре: живот несколько вздут, мягкий, при пальпации умеренно болезненный в эпи- и мезогастральной областях, больше слева.

Аускультативно: перистальтика резко ослаблена, «шум плеска» не определялся. Перитонеальные симптомы отрицательные. Газы не отходили. Обращала на себя внимание умеренно выраженная мелкоочаговая геморрагическая сыпь на голенях. Накануне отмечался однократный эпизод повышения температуры до 37,5°C. В анализах крови определялся выраженный лейкоцитоз до $26 \times 10^9/\text{л}$ со сдвигом влево (палочкоядерные нейтрофилы до 9%), снижение гемоглобина со 133 г/л (по данным общего анализа крови от 1-х суток после операции) до 119 г/л, тромбоцитоз до $442 \times 10^9/\text{л}$. Учитывая отсутствие показаний к экстренному оперативному вмешательству, было принято решение о проведении дообследования. Дифференциальную диагностику проводили между обострением ГВ (геморрагическим пропитыванием кишечной стенки или брыжейки), острой хирургической патологией органов брюшной полости (острой кишечной непроходимостью, острым панкреатитом, острым нарушением мезентериального кровообращения) и другими осложнениями в ранние сроки послеоперационного периода. На 3-и сутки послеоперационного периода по результатам обследования выявлены снижение уровня гемоглобина до 90 г/л, повышение активности амилазы до 478 Ед/л, С-реактивный белок (СРБ) – 102 мг/л; по данным УЗИ, обнаружены признаки острого крупноочагового панкреонекроза, отграниченного жидкостного скопления в параколоне слева, в области хвоста поджелудочной железы, неправильной формы, размерами 6,5 x 3,4 см, с анэхогенным содержимым (рис. 1). Выполнено чрезкожное дренирование жидкостного образования под УЗИ-контролем. Получено около 80–90 мл геморрагического отделяемого. Начата патогенетическая консервативная терапия. На 4-е сутки установлена дренажно-промывная система с использованием дренажных трубок типа Pigtail N3 с последующим регулярным санационно-аспирационным лечением антисептическими растворами зон деструкции. Контроль за динамикой полости и эффективностью эвакуаторной функции дренажных трубок осуществляли путем проведения рентгенологического исследования с контрастированием в процессе 7 фистулографий [3–7].

При фистулографии, выполненной после дренирования, определена полость в забрюшинном пространстве неправильной формы, с неровными местами, нечеткими контурами, размерами 92 x 64 x 49 мм, от верхнего края отходил отрог, идущий вверх (рис. 1–2), с адекватной аспира-

цией контрастного вещества из полости (рис. 3). На серии последующих фистулографий отмечена положительная динамика в виде уменьшения размеров полости. При контрольной фистулографии определено скопление контрастного вещества у конца дренажной трубки (рис. 4–5).



Рис. 1. Фистулография дренированной забрюшинной полости (прямая проекция)

На фоне проведения терапии отмечена положительная динамика (регрессирование болевого синдрома, снижение системной воспалительной реакции, нормализация лабораторных показателей крови). Заживление послеоперационной раны произошло первичным натяжением. Диурез с 17-х послеоперационных суток составлял до 2500 мл без стимуляции. С 24-х послеоперационных суток в крови нормализовались показатели азотистых шлаков: уровень креатинина снизился до 88 мкмоль/л, а мочевины – до 8 ммоль/л. После 42-х послеоперационных суток показатели панкреатической амилазы не превышали 125 ЕД, АД – не более 130/85 мм рт.ст., сухая масса тела оставалась 49,5 кг. С 42-х по 48-е сутки последовательно были удалены все дренажные трубки. На 52-е послеоперационные сутки пациентка выписана из стационара с удовлетворительной функцией ПТ: скорость клубочковой фильтра-



Рис. 2. Фистулография дренированной брюшной полости (боковая проекция)

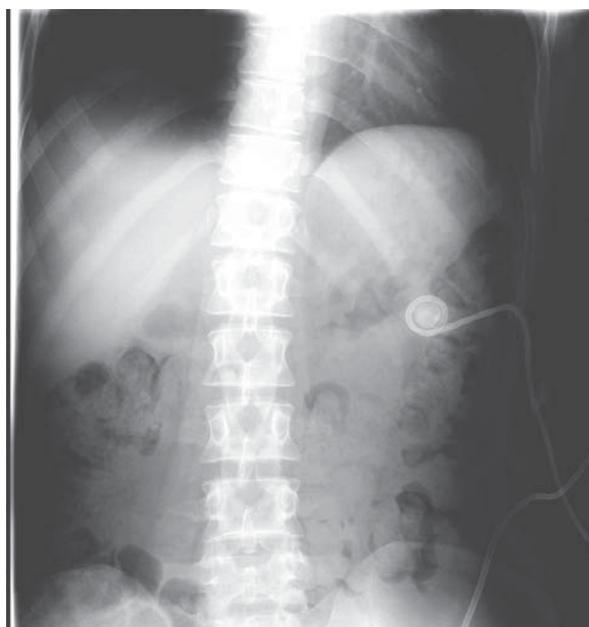


Рис. 4. Контрольная фистулография дренированной брюшной полости (прямая проекция)

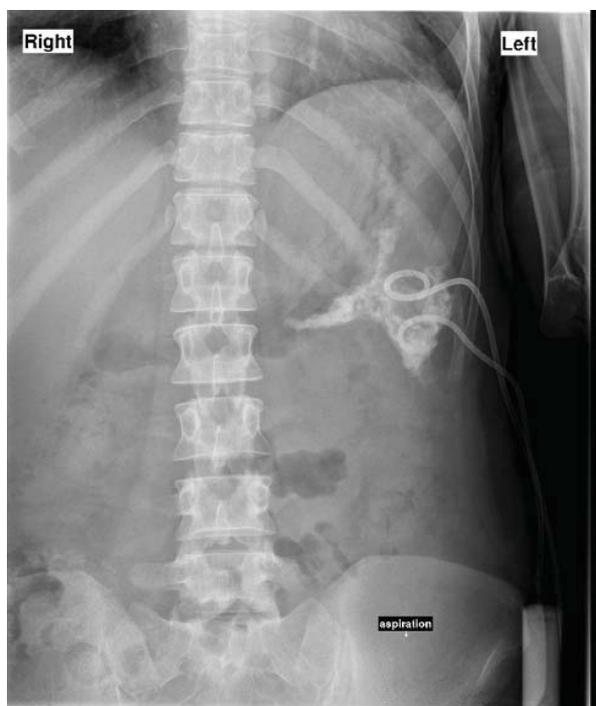


Рис. 3. Адекватная аспирация контрастного вещества из брюшной полости



Рис. 5. Контрольная фистулография дренированной брюшной полости (боковая проекция)

ции – 67 мл/мин, суточный диурез – 2000 мл; по данным УЗИ почечного аллотрансплантата: размеры 11,2 x 5,3 x 1,7 см, контуры четкие, ровные, ЧЛС не расширена, лоханка – до 1,0 см, индекс резистентности – 0,6–0,75. Сохранялись эхо-признаки поддиафрагмального скопления жидкости в параколоне слева (5,6 x 1,8 см), гематома с признаками организации в области ПТ (4,6 x 1,5 см). В анализах крови: умеренные признаки анемии – гемоглобин – 105 г/л, лейкоциты – $8,2 \times 10^9$ /л, тромбоциты – 144×10^9 /л, СОЭ – 18 мм/ч, креатинин – 82 мкмоль/л, мочевины – 8,6 ммоль/л, α -амилаза – 92 ЕД. В общем анализе мочи: отн. плотность – 1014–1018, рН 6,0, белок отсутствует, глюкоза отсутствует, лейкоциты – 0–1 в п/зр, эритроциты – 0–1 в п/зр. Результаты бактериологического исследования мочи в динамике отрицательные. СРБ – 15 мг/л.

При контрольном осмотре пациентки спустя 3 месяца отмечены удовлетворительное самочувствие, нормализация АД, отсутствие жалоб, признаков тревожно-депрессивного синдрома, нормализация лабораторных показателей крови (гемоглобин – 114 г/л, α -амилаза – 48 ЕД), а также удовлетворительная азото-выделительная функция ПТ (креатинин – 97 мкмоль/л, мочевины – 4,6 ммоль/л). В контрольных анализах мочи патологии не выявлено.

Обсуждение

Пациенты с ХПН в терминальной стадии, имеющие в анамнезе ГВ, относятся к группе высоко-сенсibilизированных больных с высоким риском развития острого криза отторжения (ОКО), особенно в ранние сроки после пересадки органов [2, 8]. Наш опыт пересадки почек у 12 пациентов с ГВ показывает, что, несмотря на современные методы терапии с использованием цитостатиков, глюкокортикоидов, современных иммунодепрессантов и применение ПА, риск развития ОКО

остаётся очень высоким [9, 10]. У 3 из наблюдаемых больных в ранние сроки после пересадки почки были зарегистрированы ОКО на 7-е, 9-е и 16-е сутки после операции. У 2 пациентов ОКО отмечен спустя 1,5 и 4 года после перенесённой респираторной инфекции. У наблюдаемых нами больных в 4 случаях на 5–16-е сутки после трансплантации почки возникли умеренно выраженные признаки обострения ГВ в виде кожно-суставного синдрома, которые были купированы в течение нескольких суток. В данном клиническом случае использование 4-компонентной схемы иммуносупрессивной терапии позволило избежать развития ОКО, несмотря на наличие повторной пересадки почки в анамнезе и высокий титр предсуществующих антител в последние 2 месяца перед операцией. Известно, что факторы риска развития панкреатита после пересадки почки могут быть почечная дисфункция трансплантата, гиперпаратиреозидизм, состояние после паратиреоидэктомии, наличие калькулёзного холецистита, цитомегаловирусная инфекция и гипертриглицеридемия [11, 12]. Все эти факторы в данном клиническом наблюдении были исключены в до- и послеоперационные сроки. Вероятнее всего, у больной отмечено обострение основного заболевания и появление осложнений в виде геморрагического крупноочагового панкреонекроза с экссудацией в забрюшинное пространство, выявленного на 2-е сутки после повторной пересадки почки. Благодаря современным возможностям диагностики, обеспечивающим её своевременное проведение, применению пункционно-дренажных методов хирургического вмешательства, использованию экстракорпоральных методов ультрафильтрации, проведению ПА и рациональной антибактериальной терапии, удалось избежать развития панкреатического перитонита у пациентки, находящейся на ИСТ в фазе индукции.

Литература

1. Баркаган, З.С. Гемостаз / З.С. Баркаган // Руководство по гематологии в 3 т. / Под ред. А.И. Воробьева [и др.]. – 3-е изд. – М., 2005. – Т.3. – С. 9–147.
2. Диагностика и хирургическое лечение панкреонекроза / С.З. Бурневич, В.М. Куликов, Н.А. Сергеева [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2006. – Т. 11, № 4. – С. 8–9.
3. Варианты дренирующих операций при различных формах панкреонекроза / Г.Я. Литовченко, С.В. Урсов, М.В. Лысенко, А.М. Грицок // *Военно-медицинский журнал*. – 2005. – № 11. – С. 64–65.
4. Эндоскопическое дренирование постнекротических кист поджелудочной железы / В.Д. Луценко, А.П. Седов, И.П. Парфенов [и др.] // *Хирургия*. – 2003. – № 9. – С. 11–13.
5. Комплексное лечение инфицированного панкреонекроза / Н.В. Мерзлякин, В.И. Барабаш, Р.В. Сорокин, А.В. Кузнецов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2007. – Т. 12, № 3. – С. 212.
6. Комплексное лечение панкреонекроза / В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд, М.И. Филимонов [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2000. – Т. 5, № 2. – С. 61–66.
7. Фирсова, В.Г. Пункционно-дренирующие операции под ультразвуковым контролем в лечении жидкостных образований поджелудочной железы / В.Г. Фирсова, В.П. Градусов, А.И. Ротков // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2008. – Т. 13, № 3. – С. 194.
8. Трансплантология: Руководство для врачей / Под ред. В.И. Шумакова. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: МИА, 2006. – 540 с.
9. Ponticelli, C. Medical complication of Kidney transplantation / C. Ponticelli. – [London], 2007. – P. 313–318.
10. Viale, P. Acute pancreatitis after Kidney transplantation / G.L. Adani, U. Baccarani, P. Viale [et al.] // *Am.J.Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 100, N 7. – P. 1620.
11. CMV allograft pancreatitis: diagnosis, treatment and histological features / D. Klassen, C. Drachenberg, J. Papadimitriou [et al.] // *Transplantation*. – 2000. – Vol. 69, N 9. – P. 1968–1971.
12. Mitchell, R.M. Pancreatitis / R.M. Mitchell, M.F. Byrne, J. Baillie // *Lancet*. – 2003. – Vol. 361. – P. 1447–1455.

References

1. Barkagan Z.S. Gemostaz. [Hemostasis]. In: ed. Vorob'ev A.I., et al. *Rukovodstvo po gematologii* [Guide to Hematology], in 3 vol. 3d ed. Moscow, 2005; 3: 9–147. (In Russian).
2. Burnevich S.Z., Kulikov V.M., Sergeeva N.A., et al. Diagnostika i khirurgicheskoe lechenie pankreonekroza [Diagnosis and surgical treatment of pancreatic necrosis]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2006; 11 (4): 8–9. (In Russian).
3. Litovchenko G.Ya., Ursov S.V., Lysenko M.V., Gritsyuk A.M. Varianty dreniruyushchikh operatsiy pri razlichnykh formakh pankreonekroza [Options drainage operations in various forms of pancreatic necrosis]. *Voенno-meditsinskiy zhurnal*. 2005; (11): 64–65. (In Russian).
4. Lutsenko V.D., Sedov A.P., Parfenov I.P., et al. Endoskopicheskoe drenirovanie postnekroticheskikh kist podzheludchnoy zhelezy [Endoscopic drainage of pancreatic cysts postnecrotic]. *Khirurgiya*. 2003; 9: 11–13. (In Russian).
5. Merzlikin N.V., Barabash V.I., Sorokin R.V., Kuznetsov A.V. Kompleksnoe lechenie infitsirovannogo pankreonekroza [Comprehensive treatment of infected pancreatic necrosis]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2007; 12 (3): 212. (In Russian).
6. Savel'ev V.S., Gel'fand B.R., Filimonov M.I., et al. Kompleksnoe lechenie pankreonekroza [Comprehensive treatment of pancreatic necrosis]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2000; 5 (2): 61–66. (In Russian).
7. Firsova, V.G., Gradusov V.P., Rotkov A.I. Punksionno-dreniruyushchie operatsii pod ul'trazvukovym kontrol'em v lechenii zhidkostnykh obrazovaniy podzheludchnoy zhelezy [Puncture-draining operation under ultrasound control in the treatment of pancreatic fluid formations]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2008; 13 (3): 194. (In Russian).
8. Shumakov V.I., ed. *Transplantologiya: rukovodstvo dlya vrachey* [Transplantation: A Guide for Physicians]. 2nd ed., rev. and upd. Moscow: MIA, 2006. 540. (In Russian).
9. Ponticelli C. Medical complication of Kidney transplantation. London, 2007. 313–318 p.
10. Viale P., Adani G.L., Baccarani U., et al. Acute pancreatitis after Kidney transplantation. *Am. J. Gastroenterol.* 2005; 100 (7): 1620.
11. Klassen D., Drachenberg C., Papadimitriou J., et al. CMV allograft pancreatitis: diagnosis, treatment and histological features. *Transplantation*. 2000; 69 (9): 1968–1971.
12. Mitchell R.M., Byrne M.F., Baillie J. Pancreatitis. *Lancet*. 2003; 361: 1447–1455.