

УРОСЕПСИС У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: ФАКТОРЫ РИСКА, ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ

М. Крстич, О.Н. Ветчинникова, П.В. Астахов, А.Б. Зулкарнаев

ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ)

В работе представлены данные литературы и результаты собственного опыта по основным вопросам уросепсиса у больных с хронической почечной недостаточностью, получающих заместительную диализную терапию.

Ключевые слова: уросепсис, хроническая почечная недостаточность, диализ.

UROSEPSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE: RISK FACTORS, CLINICAL FEATURES AND TREATMENT STRATEGY

M. Krstic, O.N. Vetchinnikova, P.V. Astakhov, A.B. Zulkarnaev

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI)

New literature data and our own experience on the major issues of urosepsis in patients with chronic renal failure receiving dialysis replacement therapy are presented in the article.

Key words: urosepsis, chronic renal disease, dialysis.

Распространенность хронической почечной недостаточности (ХПН) в мире увеличивается из года в год. Так, в 2000 г. диализную терапию в связи с терминальной стадией ХПН получали около 1,5 млн человек, а в 2010 г. – уже более 2,5 млн. В Российской Федерации, согласно Регистру заместительной почечной терапии, на конец 2009 г. на лечении гемо- и перитонеальным диализом находились почти 19 тыс. больных (133,6 на 1 млн населения), пятью годами ранее – всего 11 (77,8 человек на 1 млн населения) [1].

Совершенствование и внедрение в систему здравоохранения методов заместительной почечной терапии обеспечили лечение и продление жизни больных с терминальной стадией ХПН, но привели к появлению других проблем. На сегодняшний день очевидно, что качество медико-социальной реабилитации и прогноз жизни этих больных определяется не только основным заболеванием и выбором метода заместительной почечной терапии, но и присоединением сопутствующих заболеваний, среди которых особое место занимают инфекционно-гнойные процессы различной локализации и, в первую очередь, генерализованная форма. Уросепсис или генерализованная мочевиная ин-

фекция – это «... состояние, при котором клинические проявления инфекции мочевых путей (наличие четко установленного инфекционного начала) сопровождается признаками системной воспалительной реакции (лихорадка или гипотермия, тахикардия, тахипноэ, артериальная гипотония, олигурия, лейкоцитурия, лейкопения), что является проявлением полиорганной недостаточности» [9]. Примечателен тот факт, что системная инфекция мочевыводящих путей у больных с терминальной стадией ХПН характеризуется определенными особенностями – факторами риска развития, клиническими проявлениями и терапевтическими подходами.

Эпидемиология и факторы риска. Больные с ХПН, получающие заместительную диализную терапию, подвержены довольно высокому риску развития уросепсиса, но в структуре сопутствующей патологии, в том числе и сепсиса, он занимает небольшое место. При этом генерализация мочевиной инфекции представляет серьезную угрозу жизни больных: летальность от уросепсиса на протяжении многих последних лет устойчиво сохраняется на высоком уровне, достигая 60% [1, 7].

Нами приведены факторы, способствующие развитию генерализованной инфекции мочевыводящих путей у больных с ХПН: среди них имеются традиционные, присущие общей популяции, и нетрадиционные – «специфические», характерные для больных с ХПН. Факторы, способствующие генерализации мочевой инфекции у больных с терминальной ХПН, делятся на традиционные и нетрадиционные.

Традиционные факторы:

- очаг инфекции в мочевыводящих путях (хронический пиелонефрит, поликистоз почек, урологические заболевания);
- пожилой возраст;
- сахарный диабет;
- оперативные вмешательства на мочевыводящих путях, катетеризация мочевого пузыря в анамнезе;
- вирулентность уропатогенной флоры.

Нетрадиционные факторы:

- длительная олигоанурия;
- функциональные изменения нижних мочевых путей;
- нарушение функции иммунной системы (синдром вторичного иммунодефицита);
- нарушения нутритивного статуса (белково-энергетическая недостаточность).

Потенциальная опасность развития уросепсиса существует для больных с ХПН, у которых первичным почечным заболеванием являются хронический пиелонефрит, поликистоз почек, а также разнообразная урологическая патология, которая нередко протекает в сочетании с инфекцией мочевыводящих путей. Специально проведенное исследование показало, что встречаемость мочевой инфекции при аномальном развитии почек достигает 36%, при нефролитиазе – 34,4%, при гидронефрозе – 17,2% [7]. Между тем, и хронический пиелонефрит, и поликистоз почек, и различные урологические заболевания являются нередкой причиной формирования ХПН – до 13% по данным Регистра Европейской ассоциации диализа и трансплантации и до 18,9-24,6% по данным Российского регистра заместительной почечной терапии [1, 26].

В последние десятилетия устойчиво сохраняется тенденция к увеличению среднего возраста больных с ХПН, поступающих на диализную терапию [1, 26]. Так, например, медиана возраста больных, включенных в программу перитонеального диализа в Московской области, в 2001 г. составила 43 года, в 2010 г. – уже 54. В свою очередь, частота выявления и распространенность мочевой инфекции увеличиваются у пациентов старшего и пожилого возраста. Если у женщин молодого и среднего возраста при однократном обследовании частота бактериурии составляет 2-5%, то в возрасте старше 65 лет – 10-20%. Для мужчин до 60 лет бактериурия не характерна, а в последующие два

десятилетия её частота достигает 5-10%. Предрасположенность к мочевой инфекции в старшей возрастной группе может быть связана с обструкцией на уровне мочевого пузыря вследствие заболеваний предстательной железы у мужчин, с выпадением мочевого пузыря у женщин и развитием нейрогенного мочевого пузыря у тех и других [14, 24].

Общепринятым фактором риска развития инфекции мочевыводящих путей считается сахарный диабет, а доля таких больных в структуре диализной службы велика: в европейских странах каждый пятый и даже третий, в России каждый десятый или восьмой – это больной сахарным диабетом [1, 26]. Предрасположенность к мочевой инфекции, в том числе и генерализованной её форме, у лиц, страдающих этим заболеванием, есть результат сочетанного влияния метаболических и механических расстройств – суб- или декомпенсация сахарного диабета, диабетическая нейропатия с нейрогенным мочевым пузырем и хронической задержкой мочи, диабетическая микро- и макроангиопатия, повторные катетеризации и инструментальные вмешательства на мочевыводящих путях [24].

Частота развития уросепсиса возрастает при нозокомиальной и (или) полимикробной инфекции мочевыводящих путей, которая как раз и характерна для больных с ХПН [25]. Этому способствуют неоднократные госпитализации и урологические манипуляции, как правило, имевшиеся у них в прошлом, а также повторные курсы проводимой антибактериальной терапии, вызывающие селективный рост антибиотикорезистентных штаммов. Однако в настоящее время полирезистентные госпитальные штаммы уропатогенных бактерий не обязательно могут быть результатом необоснованной антибактериальной терапии. Описаны случаи первичной госпитализации пациентов, оказавшихся носителями мультирезистентной уропатогенной микрофлоры [6].

В этиологии уросепсиса, равно как и мочевой инфекции, при ХПН преобладают грамотрицательные микроорганизмы в виде монокультуры, иногда микробных ассоциаций – *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, реже встречаются грамположительные бактерии, а также грибы. В последнее время получены данные о наиболее частом возбудителе мочевой инфекции и, соответственно, уросепсиса – кишечной палочке. Оказалось, что благодаря особенностям своего строения (наличие жгутиков, обеспечивающих их подвижность, и фимбрий, ответственных за «прилипание» бактерий к клеткам «хозяина») уропатогенная кишечная палочка, во-первых, способна создавать дополнительный резервуар инфекции в эпителии мочевого пузыря, во-вторых – мигрировать по мочевым путям и проникать в почечную ткань против тока мочи, при отсутствии обструкции или рефлюкса [14, 19]. Кроме того, многие представи-

тели семейства *Enterobacteriaceae* продуцируют бета-лактамазы расширенного спектра, за счет которых они становятся нечувствительными к бета-лактамам и другим классам антибиотиков, а синегнойная палочка обладает крайне высокой способностью к экспрессии генов, реализующих механизмы устойчивости [9].

У больных ХПН с исходным нефрологическим заболеванием, ранее не имевших мочевой инфекции, инфицирование мочевыводящих путей нередко происходит *de novo* в период диализной терапии. До 40-50% диализных больных обладают риском присоединения вялотекущей грамотрицательной мочевой инфекции с нагноением кист в сморщенных почках с последующим развитием пионефроза, периренального абсцесса и уросепсиса. В таких случаях инфекция мочевыводящих путей чаще имеет эндогенное происхождение. Её причиной служат микроорганизмы – нормальные обитатели кишечника, промежности и уретры. У здоровых людей бактерии, попавшие в мочевой пузырь, в течение нескольких часов удаляются с мочой или защитными силами самого мочевого тракта, а у больных с терминальной ХПН формируется механизм аутоинфицирования. Находясь длительный период времени в состоянии олиго- или анурии, они утрачивают так называемые локальные противoinфекционные механизмы, к которым относятся, с одной стороны, антибактериальные свойства мочи за счет её кислой среды, высокой осмолярности, большого содержания мочевины и органических кислот, с другой – вырабатываемая уроэпителием защитная слизь [19].

В отдельных случаях – у диализных больных с длительной анурией или имеющих рубцовые изменения в паравезикальной клетчатке после реконструктивных операций на мочевыводящих путях, или находящихся в ренопривном состоянии после бинифрэктомии по поводу рака, двустороннего кораллоподобного нефролитиаза – причиной уросепсиса может оказаться мочевой пузырь, в котором развиваются дистрофические изменения и явления хронического воспаления. Так, комплексное уродинамическое исследование, включавшее урофлоуметрию, цистометрию, исследование «давление-поток», проведенное у 23 больных с ХПН, получающих заместительную терапию гемодиализом, показало, что только двое (8,7%) имели нормальную функцию мочевого пузыря, а у 21 (91,3%) выявлялись те или иные его дисфункциональные изменения нейрогенного характера [11]. Атония или интравезикальная обструкция обуславливают развитие ишемии стенки мочевого пузыря, что, в свою очередь, облегчает проникновение уропатогенных бактерий в её внутреннюю оболочку, обычно устойчивую к бактериальному воздействию [24].

Предрасполагающим моментом к развитию генерализованной мочевой инфекции у больных, нахо-

дящихся на диализе, может служить сопутствующее им вторичное иммунодефицитное состояние, хотя этих больных, в отличие от реципиентов ренального трансплантата, не относят к популяции со скомпрометированным иммунитетом. Поскольку большая часть информации, касающейся иммунного дефекта, получена при обследовании этих больных, то роль самой уремии в его развитии остается не вполне ясной. Так, при экспериментальном исследовании у животных с искусственно созданной уремией какие-либо изменения в неспецифическом и гуморальном иммунитете отсутствовали, а депрессия клеточных иммунных факторов имела как у животных с уремией, так и у оперированных без уремии [23]. Очень вероятно, что участие уремии в развитии иммунных нарушений и септических процессов не столь велико. В то же время при иммунологическом обследовании диализных больных та или иная степень нарушений выявляется во всех звеньях иммунной системы: неспецифическом, гуморальном и клеточном иммунитете.

Характерным проявлением дефектности неспецифической реактивности является снижение фагоцитарной и метаболической функции гранулоцитов. Проведенное нами исследование фагоцитарной активности нейтрофилов в отношении индифферентных частиц (латекс) и живой бактериальной культуры (золотистый стафилококк, штамм 209P) у гемодиализных больных показало следующее. По сравнению с группой здоровых лиц, у большинства больных определялись снижение количества активно работающих клеток (показатель фагоцитоза $47,3 \pm 2,1\%$, против $52,5 \pm 6,6\%$ в контроле) и несостоятельность поглотительной (индекс фагоцитоза $2,8 \pm 0,2$ ед., против $4,9 \pm 0,2$ ед. в контроле, $p < 0,05$) и микробицидной (показатель завершенности фагоцитоза $1,9 \pm 0,1$ ед., против $3,6 \pm 0,2$ ед. в контроле, $p < 0,05$) функций гранулоцитов [3]. В случае присоединения гнойно-воспалительного процесса наблюдалось дальнейшее углубление дефектности фагоцитарной активности гранулоцитов.

Существует несколько причин, вызывающих функциональные нарушения фагоцитов: длительность диализного лечения, гиперфосфатемия, механическое повреждение лейкоцитов во время процедуры гемодиализа, развитие нейтропении и легочного лейкостаза вследствие активации комплемента по альтернативному пути под влиянием диализной мембраны и образования C_5 -компонента комплемента, ингибирование гранулоцитов циркулирующими в крови иммунными комплексами, дефицитом витаминов и др. Периферическая нейтропения у гемодиализных больных может быть результатом не только изменения поверхности лейкоцитов под влиянием экстракорпорального кровообращения, но и снижения резерва костного мозга [15]. Другое проявление дефектности неспецифической резистентности у этих больных –

выраженное угнетение комплементарной и лизоцимной активности плазмы крови соответственно в 1,9 и 5 раз по сравнению со здоровыми людьми ($p < 0,05$). Изучение клеточного иммунитета у диализных больных выявляет развитие вторичного специфического иммунодефицита, проявляющегося относительной и абсолютной лимфопенией, уменьшением количества Т- и В-лимфоцитов и изменением их рецепторного аппарата [10].

В нашем исследовании в клеточном звене иммунитета у гемодиализных больных, в отличие от состояния неспецифической защиты, регистрировалось лишь фрагментарное нарушение функционального состояния В-системы лимфоцитов, на что указывало снижение иммуноглобулинов класса А и уровня противостафилококковых антител, в то время как способность антителогенеза в отношении грамотрицательной флоры оставалась довольно интенсивной [3]. Подавление реакций клеточного иммунитета представляется многофакторным процессом. Предполагается наличие в уремической сыворотке гуморального фактора – «иммуносупрессивных» средних молекул, до настоящего времени не идентифицированных, а также влияние токсемии, более выраженной при проведении гемодиализа, чем перитонеального диализа, дефицита гормона вилочковой железы и сниженной функции центральных лимфоидных органов.

Таким образом, формирование вторичного иммунодефицита у больных с ХПН, получающих заместительную терапию гемодиализом, объясняет их легкую восприимчивость к бактериальной инфекции и возможность активизации условно-патогенной микрофлоры в результате угнетения гуморальных факторов неспецифической защиты. Снижение количества гранулоцитов в очаге воспаления, а также подавление их фагоцитарной функции могут способствовать развитию системной (в частности, мочевой) инфекции. В свою очередь, генерализация инфекционно-бактериального процесса вызывает ещё большее угнетение функций всех звеньев иммунной системы [3].

Генерализации мочевой инфекции могут способствовать и нутритивные нарушения, нередко встречающиеся у диализных больных. Как правило, это обусловленная множеством разнообразных причин белково-энергетическая недостаточность [17], которая не только выступает как пусковой момент в генерализации мочевой инфекции, но и сама прогрессирует в случае присоединения уросепсиса, т.е., как и при иммунных нарушениях, возникает порочный круг.

Патогенез. Целый ряд новых открытий в области иммунологии, генетики и молекулярной биологии, появившихся в последние десятилетия, позволили по-новому взглянуть на патогенез сепсиса [8, 9]. В полной мере это относится и к системной мочевой инфекции. Итак, главная роль в патогенезе уросепсиса принад-

лежит не инфекционному агенту, который является лишь пусковым звеном, а чрезмерной и неадекватной воспалительной реакции, вызванной медиаторами, которые образуются под действием бактериальных токсинов. Бактериальная же инвазия рассматривается как механизм, запускающий множество каскадных реакций и стимулирующий их дальнейшее течение, а главным инициатором, запускающим системную воспалительную реакцию, является эндотоксин – специфический активатор комплемента, в результате чего генерируются C_{3a} и C_{5a} – его фракции, которые в свою очередь обладают способностью стимулировать выделение гистамина. За счет внедрения эндотоксина в двухслойную мембрану (клеточную стенку) гидрофобной части молекулы происходит её реорганизация: изменение гидрофобности, поверхностного заряда, функциональной стабильности. Это приводит к угнетению клеточного дыхания, нарушению функций митохондрий, ускорению окислительных процессов. Взаимодействие эндотоксина и нейтрофилов является триггером для выделения активных кислородных радикалов, относящихся к основным медиаторам тканевого повреждения при эндотоксинемии [13, 20].

При разрушении бактериальной стенки освобожденный эндотоксин проникает в различные жидкие среды организма. Именно возникающая эндотоксемия приводит к различным патофизиологическим эффектам, ухудшающим состояние больного и в значительной мере определяющим тяжесть клинической картины заболевания. Высокая биологическая активность липополисахарида бактериальной стенки обуславливает тяжелые осложнения грамотрицательных инфекций. Циркулирующий эндотоксин активирует множество биологических систем: систему коагуляции, комплемента, клетки крови – моноциты, макрофаги, нейтрофилы, эозинофилы, – а также эндотелиоциты с иницированием освобождения множества медиаторов [13, 18].

Повреждение сосудистого эндотелия при уросепсисе является одной из важнейших составляющих полиорганной недостаточности. Механизм эндотелиальных поражений комплексный: наличие микробных токсинов в кровотоке приводит к активации свертывающей системы крови, системы комплемента, активации нейтрофилов и тромбоцитов, повышению их адгезивных свойств, дегрануляции и выделении кислородных радикалов, протеаз. Активность эндотоксина в сыворотке макроорганизма во многом зависит от концентрации липополисахаридсвязывающего белка, в комплексе с которым он взаимодействует с рецептором CD14, активируя макрофаги. Это в свою очередь сопровождается выделением цитокинов, фактора активации тромбоцитов, колониестимулирующих факторов, метаболитов цикла арахидоновых кислот, тромбоксанов, простагландинов, лейкотриенов, ак-

тивации Т-лимфоцитов с выделением ИЛ-2, гамма-интерферона. На поверхности клеток имеются также специфические для эндотоксина рецепторы CD18, CD54. Эти факторы вызывают нарушения регуляции или прямые повреждения эндотелия. Клиническими проявлениями указанных процессов являются системная воспалительная реакция и системные нарушения микроциркуляции [13, 20].

Клиническое течение. Особенности этиологии и патогенеза уросепсиса у больных с терминальной ХПН обуславливают определенный характер клинической симптоматики и особенности течения данного осложнения. К таковым относятся:

- отсутствие или слабая выраженность местных и общих признаков воспаления;
- несоответствие общей реакции организма тяжести гнойного процесса и его местных проявлений;
- склонность септического процесса к прогрессирующему течению;
- затяжное, торпидное, часто рецидивирующее течение [3].

Диагностика. Диагностика уросепсиса у больных с терминальной ХПН представляет большие трудности. Микробиологическая верификация диагноза даже при самом тщательном соблюдении современных требований к ней, как и в общей популяции, возможна лишь в половине случаев [9]. В качестве критериев органно-системной дисфункции следует рассматривать следующие: любой вид лихорадки, ознобы на гемодиализе и в междуализном периоде, артериальная гипотония на гемодиализе, появление признаков перикардита, тенденция к росту азотемии и гиперкалиемии, сдвиг лейкоцитарной формулы влево и появление незрелых клеточных форм даже при нормальном количестве лейкоцитов в периферической крови, лимфопения. Одним из важных диагностических признаков уросепсиса является высокий уровень в крови прокальцитонина – суррогатного маркера реакции генерализованного воспаления, инициированного возбудителем. Менее специфичны такие белки острой фазы воспаления, как С-реактивный белок, альбумин, α_1 - и α_2 -глобулины. Определенную роль в установлении генерализации гнойно-воспалительного процесса у диализных больных может сыграть динамический мониторинг иммунологических показателей, особенно при наличии первичного очага инфекции [3].

Лечение. С учетом особенностей этиологии, патогенеза и клинического течения комплексная терапия генерализованной мочевой инфекции у больных с терминальной ХПН должна включать следующие мероприятия:

- хирургическую санацию гнойного очага;
- антибактериальную терапию;
- воздействие на системную воспалительную реакцию организма;

- коррекцию нарушений гомеостаза;
- иммунокорректирующую терапию;
- коррекцию белково-энергетической недостаточности.

Активная и своевременная санация и адекватное дренирование гнойного очага должны проводиться при вялотекущем пиелонефрите с частыми обострениями, нагноении почечных кист, развитии пионефроза или формировании периренального абсцесса. Без радикальной ликвидации гнойного очага нельзя рассчитывать на улучшение состояния больного даже при самой интенсивной и квалифицированной антибактериальной терапии.

Обязательной составляющей комплексного лечения уросепсиса является антибактериальная терапия – средство этиотропного воздействия. При ее проведении следует руководствоваться несколькими принципами. Подбор антибиотика осуществляется по чувствительности выделенного из крови возбудителя, с помощью методики определения минимальной ингибирующей концентрации препарата. Поскольку бактериологическая верификация уросепсиса – явление не частое, то может быть использована чувствительность возбудителя, выделенного из мочи (если таковая имеется) или из раны (в случае дренирования периренального абсцесса или нагноения раны после нефрэктомии).

При неизбежности эмпирического назначения антибиотика применение препаратов, быстро приводящих к развитию резистентности микроорганизмов, не показано. Но даже без соблюдения этого принципа выбор препаратов сложен. Так, выделенные из мочи 7 нозокомиальных штаммов клебсиелл были чувствительны только к имипенему (71,4%), полимиксину (100%) и колистину (100%); чувствительность к пиперациллину (тазобактам), цефеперазону (сульбактам) и моксифлоксацину оказалась крайне низкой – 14,3%, а к остальным представителям цефалоспориновых и фторхинолоновых антибиотиков и вовсе отсутствовала [5].

Важным принципом антибактериальной терапии уросепсиса у диализных больных является также строгая индивидуализация её схем и отказ от стандартных назначений, регламентированных существующими инструкциями. Это позволяет уменьшить развитие побочных эффектов препаратов. В идеале модификация антибактериальной терапии должна проводиться с учетом динамического определения фармакокинетических показателей, но поскольку такой подход в клинической практике невыполним, то при выборе дозы антибиотика следует учитывать возраст пациента, остаточную функцию почек, пути элиминации и степень диализуемости препарата [12].

В условиях возрастающего числа устойчивых к антибиотикам уропатогенных микроорганизмов в комплексное лечение уросепсиса у больных с терминаль-

ной ХПН целесообразно внедрение специфических бактериофагов. Экспериментальные и клинические исследования по бактериофагам, проводимые в последние годы, показали их высокую эффективность в терапии и профилактике инфекций, вызываемых преимущественно резистентными штаммами бактерий [21].

В последние годы получил признание принципиально новый подход к лечению граммотрицательного сепсиса, к разновидности которого относится и уросепсис: это селективная адсорбция эндотоксина граммотрицательных бактерий. Главной характеристикой методики является способность воздействовать на пусковое звено патогенеза заболевания и снижать концентрацию в крови эндотоксина, который является основным медиатором системного воспалительного ответа при сепсисе. Экспериментальные и клинические исследования свидетельствуют о высокой эффективности такого лечения, главным образом, за счет подавления активности системной воспалительной реакции. С учетом современных воззрений на патогенез уросепсиса селективная адсорбция эндотоксина граммотрицательных бактерий представляется патогенетически обоснованной составляющей комплексного лечения этого грозного осложнения у больных с ХПН [2, 8].

Коррекция нарушений гомеостаза у больных с терминальной ХПН, осложненной уросепсисом – прогрессирующей гиперазотемией и гиперкалиемией вследствие преобладания катаболических процессов, возможной гипергидратации на фоне инфузионной терапии, в том числе введения питательных смесей, – осуществляется в первую очередь путём увеличения программы диализного лечения. Если эта мера оказывается недостаточной, то дополнительно проводятся гемофильтрация или гемодиализация [8].

Обязательной составляющей комплексной терапии уросепсиса является повышение иммунологической (неспецифической и специфической) реактивности организма. С этой целью могут быть использованы различные иммуностимулирующие средства. У гемодиализных больных хорошим иммуностимулирующим эффектом обладает озонотерапия [10]. Экспериментальные и клинические исследования установили наличие иммуностимулирующего действия методов квантовой гемотерапии. Наш многолетний опыт использования метода экстракорпорального ультрафиолетового облучения аутокрови убедительно показал, что иммуностимулирующий эффект направлен прежде всего на клеточную кооперацию лейкоцитов и Т-лимфоцитов, у которых активизируются поверхностные рецепторы и ферментативные системы. В частности, наблюдается повышение уровня внутриклеточного лизоцима нейтрофильных гранулоцитов, обладающего высокой бактерицидной активностью и участвующего в переваривании фагоцитирован-

ных микробов. Наряду с этим возрастает количество активно работающих фагоцитов, увеличивается их способность к количественной загрузке микробными клетками и перевариванию. Последующее опосредованное действие облученной крови сопровождается повышением функциональной активности системы В-лимфоцитов, о чем свидетельствует нарастание антител и повышение уровня иммуноглобулинов. Экстракорпоральное ультрафиолетовое облучение аутокрови может проводиться изолированно – в виде курса – или в комбинации с экстракорпоральными методами детоксикации организма: плазмаферезом, гемофильтрацией, гемодиализацией [4].

Коррекция нутритивных нарушений включает увеличение диетарного потребления белка за счет добавления белковых смесей или парентеральное введение белковых препаратов и смесей аминокислот, а у больных на перитонеальном диализе – внутривентриальное введение растворов, обогащенных аминокислотами [17].

Профилактика. С целью профилактики уросепсиса у больных с ХПН, получающих заместительную диализную терапию, следует:

- проводить адекватное лечение обострений мочевого инфекционного;
- выполнять нефрэктомии при рецидивирующем течении мочевого инфекционного;
- назначать превентивную антибактериальную терапию при хирургических и диагностических вмешательствах на мочевыводящих путях;
- проводить иммунокорректирующую терапию;
- предупреждать развитие белково-энергетической недостаточности или проводить ее лечение.

Принципы выполнения профилактических мероприятий – антибактериальной, иммунокорректирующей терапии, коррекции белково-энергетической недостаточности – такие же, как и при лечении уросепсиса.

Заключение. Определенная часть больных с ХПН, получающих заместительную диализную терапию, представляет собой группу риска в отношении развития уросепсиса. Своеобразие факторов риска, этиологии и патогенеза системной мочевого инфекционного при терминальной ХПН обуславливает особенности её клинического течения, комплексной терапии и профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бикбов Б.Т., Томила Н.А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2009 гг. (отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии) // Нефрол. и диализ. 2011. №3. С.150-248.
2. Ватазин А.В., Зулькарнаев А.Б., Крстич М.Д. и др. Влияние селективной адсорбции эндотоксина на эффек-

- тивную концентрацию альбумина при уросепсисе / Тез. докл. VII конф. РДО, Москва, 2011 // Нефрология. 2011. №3. С.336-337.
3. *Ветчинникова О.Н.* Иммунные нарушения и микробная флора при гнойно-воспалительных осложнениях больных с хронической почечной недостаточностью / Тез. докл. III конференции нефрологов Северо-Запада РСФСР. Новгород, 1991. С.145-146.
 4. *Ветчинникова О.Н., Пиксин И.Н., Калинин А.П.* Экстракорпоральное ультрафиолетовое облучение крови в медицине. М., 2002. 263 с.
 5. *Габриэлян Н.И., Горская Е.М., Спирина Т.С.* и др. Исследование антибиотико- и фагоцувствительности нозокомиальных штаммов микробов, выделенных от пациентов трансплантологической клиники // Вестн. трансплантол. и искусств. органов. 2011. №3. С.26-32.
 6. *Кирчева А.В., Паскалев Д.Н.* Нозокомиальная инфекция мочевого тракта // Нефрология. 2005. №9. С.29-33.
 7. Рациональная фармакотерапия в урологии. Руководство для практических врачей / под общей ред. Н.А. Лопаткина, Т.С. Перепановой. М.: Литтерра, 2006. С.312-317.
 8. Селективная адсорбция эндотоксина грамотрицательных бактерий при хирургическом сепсисе / под ред. проф. А.В. Ватазина. М.: Издатель И.В. Балабанов, 2011. 132 с.
 9. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: практическое руководство / под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. 2-е изд. доп. и перераб. М.: Мед. информ. агентство, 2011. 352 с.
 10. *Тарасов Е.О., Пархисенко Ю.А., Земсков А.М.* Иммунологический статус больных с ТХПН на гемодиализе, дополненном озонотерапией. Клиническая трансплантация органов (материалы конференции). М., 2007. С.174-176.
 11. *Трапезникова М.Ф., Ватазин А.В., Янковой А.Г.* и др. Роль комплексного уродинамического исследования при трансплантации почки // Актуальные вопросы диагностики и лечения урологических заболеваний: Сб. науч. тр. VI регион. науч.-практ. конф. урологов Западной Сибири / под ред. проф. А.И. Неймарка. Барнаул: АГМУ, 2007. С.43-44.
 12. *Трескина О.С., Фирсов А.А., Черняков В.Л., Ветчинникова О.Н.* Особенности антибактериальной терапии гнойно-септических заболеваний у больных с почечной недостаточностью. Методические рекомендации. М., 1987.
 13. *Яковлев М.Ю.* Элементы эндотоксинаминой теории физиологии и патологии человека // Физиол. чел. 2003. №4. С.154-164.
 14. *Baldassare J.S., Kaye D.* Special problems of urinary tract infection in the elderly // Med. Clin. North Am. 1991. V.75. P.375-390.
 15. *Charpentier B., Lang Ph., Maitin B., Noury J.* Depressed polymorphonuclear leukocyte functions associated with normal cytotoxic functions of T and natural killer cells during chronic hemodialysis // Clin. Nephrol. 1983. V.19. P.288-294.
 16. *Hotchkiss R.S., Karl I.E.* The Pathophysiology and Treatment of Sepsis // N. Engl. J. Med. 2003. V.348. P.138-150.
 17. *Kalantar-Zadeh K., Ikizler T.A., Block G.* et al. Malnutrition-inflammation complex syndrom in dialysis patients: causes and consequences // Am. J. Kidney Dis. 2003. V.42. P.864-881.
 18. *Kodama M., Tani T.* et al. Treatment of sepsis by plasma endotoxin: removal hemoperfusion using a polymixin-B immobilized column // J. Endotoxin Res. 1997. V.4. P.293-300.
 19. *Korzeniowski O.M.* Host defense mechanism in the pathogenesis of UTI in immunocompromised patients // Inf. Antimicrob. Agents. 1994. V.28. P.101-106.
 20. *Kushi H., Maki T.* et al. Hemoperfusion with an immobilized polymixin-B column reduces the blood lever of neutrophil elastase // Blood Purificat. 2006. V.24. P.212-217.
 21. *Kutateladze M., Adamia R.* Bacteriophages as potential new therapeutics to replace or supplement antibiotics // Trends Biotechnol. 2010. V.28. P.591-595.
 22. *Marx G., Reinhart K.* Urosepsis: from the intensive care viewpoint // Int. J. Antimicrob. Agents. 2008. V.31. Suppl. 1. P.79-84.
 23. *Nelson J., Ormrod D.J., Wilson D., Miller T.E.* Host immune status in uremia. III. Humoral response to selected antigens in the rat // Clin. Exp. Immunol. 1980. V.42. P.234-240.
 24. *Nicolle L.E.* Bacteriuria in the elderly: a review // Geriatr. Nephrol. Urol. 1992. No.1. P.163-172.
 25. *Siegman-Igra Y., Kulka T., Schwartz D., Konforti N.* Polymicrobial and monomicrobial bacteremic urinary tract infection // J. Hosp. Inf. 1994. V.28. P.49-56.
 26. *Stel V.S., Tomson C., Ansell D.* et al. Level of renal function in patients starting dialysis: ERA-EDTA Registry study // Nephrol. Dial. Transplant. 2010. V.25. P.3115-3125.