

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СЕЛЕКТИВНОЙ ГЕМОПЕРФУЗИИ У БОЛЬНЫХ С ХИРУРГИЧЕСКИМ СЕПСИСОМ

А.В. Ватазин¹, М.Б. Ярустовский², А.М. Фомин¹, Р.В. Кошелев¹, А.Б. Зулкарнаев¹

¹ГУ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

²Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН

Представлен первый отечественный опыт применения селективной сорбции эндотоксина грамотрицательных бактерий на картриджах для экстракорпоральной гемоперфузии. Установлено, что при сепсисе без полиорганной недостаточности, селективная сорбция эндотоксина является весьма эффективной процедурой. При сепсисе, отягощенном полиорганной недостаточностью или септическим шоком, селективная сорбция менее эффективна, но все же позволяет снизить летальность. При тяжелом состоянии больных с количеством баллов по APACHE II >25, SOFA >14, SSS >30 селективная гемоперфузия приводит лишь к незначительному и кратковременному улучшению их состояния.

Ключевые слова: сепсис, синдром полиорганной недостаточности, селективная гемоперфузия.

THE FIRST EXPERIENCE OF APPLYING SELECTIVE HEMOPERFUSION IN PATIENTS WITH SURGICAL SEPSIS

A.V. Vatasin¹, M.B. Yarustovsky², A.M. Fomin¹, R.V. Koshelev¹, A.B. Zulkarnayev¹

¹M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI)

²A.N. Bakulev Research Center of Cardiovascular Surgery

First national experience of using selective sorption of Gram-negative bacterial endotoxin on cartridges for extracorporeal hemoperfusion is presented. It was established that in septic patients without multiple organ failure, selective sorption of endotoxin is highly effective. In septic patients with concomitant multiple organ failure, selective sorption is less effective but allows decreasing lethality. In severe patient condition with APACHE II score >25, SOFA >14 and SSS >30, selective hemoperfusion leads to only insignificant and short-term improvement of their condition.

Key words: sepsis, multiple organ failure syndrome, selective hemoperfusion.

Несмотря на появление новых антибактериальных препаратов с широким спектром действия, применение иммунокорригирующей терапии и совершенствование методик экстракорпоральной гемокоррекции и детоксикации, сепсис и септический шок остаются основными причинами смерти пациентов в реанимационных отделениях всего мира. Так, в США на 500 тыс. случаев сепсиса, регистрируемых в течение года, летальность составляет от 20 до 50% [14]. В 58% случаев течение сепсиса осложняется септическим шоком, летальность при котором приближается к абсолютной. При этом от грамотрицательного сепсиса летальность вдвое выше, чем от грамположительного.

По данным отечественных авторов, летальность при сепсисе составляет от 30 до 60% [2, 4,

6, 7]. В настоящее время сепсис рассматривается как «... патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного воспаления на инфекцию различной природы» [6].

ПАТОГЕНЕЗ СЕПСИСА

В результате взаимодействия организма человека и инфекции при определенных условиях (повреждение естественных барьеров, увеличение количества или изменения соотношений сапрофитных микроорганизмов и др.) формируется местная воспалительная реакция. Возникает нормальная контролируемая реакция на действие инфекционного агента. При продолжении действия инфекционного агента запускается каскадный механизм активации медиаторов воспаления (ИЛ-1,

ИЛ-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли – ФНО α , простагландины и др.) – формируется системная воспалительная реакция (CBP, inflammatory response syndrome – SIRS). Наличие микробных токсинов приводит к активации системы комплемента, нейтрофилов, моноцитов, макрофагов, эндотелиоцитов и тромбоцитов, повышению их адгезивных свойств, дегрануляции и выделении кислородных радикалов, протеаз – происходит активация гуморальных и клеточных механизмов иммунной системы. Одновременно выделяются медиаторы ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-11, ИЛ-13, которые ограничивают воспалительную реакцию.

При выраженной и/или продолжительной стимуляции иммунокомпетентных клеток цитокины, проникая в системную циркуляцию и накапливаясь там в достаточном количестве, могут приводить к нарушению баланса про- и противовоспалительных агентов. Происходит срыв гомеостаза, утрачивается регуляция ответа на инфекцию. ФНО α и ИЛ-1 опосредуют непреодолимый физиологический эффект, приводящий к тканевому повреждению и заключающийся в развитии диффузного капиллярного повреждения, органной дисфункции. Под действием таких веществ, как фактор активации тромбоцитов, ингибитор активатора плазминогена, цитокины непосредственно или опосредовано активируют факторы свертывания. Повреждение эндотелиальных клеток инициирует цитокиновый каскад. Избыточная выработка цитокинов вредна, так как стимулирует синтез дополнительных естественных медиаторов воспаления – таких, как эйкозаноиды, интерлейкины, тромбоксан, лейкотриены, брадикинин, оксид азота, участвующие в нарушениях микроциркуляции, проницаемости капилляров. Формируется замкнутый круг. Антикоагулянтные факторы активно потребляются и неизбежно наступает их дефицит, который прогрессирует по мере утяжеления сепсиса. Развивается гиперкоагуляционное состояние. Под действием ДВС, нарушений центральной гемодинамики, микроциркуляции, уменьшения ОЦК, ишемических и реперфузионных повреждений, а также повреждений органов и тканей, вызванных непосредственным действием бактериальных токсинов, развивается органная дисфункция, а позже – полиорганная недостаточность (ПОН). R. Cook и соавт. (2001) выделяют несколько механизмов развития ПОН: инфекционно-токсический, микроциркуляторный, медиаторный, «фено-

мен двойного удара» (раннюю и позднюю ПОН) и др. На разных этапах преобладает тот или иной механизм развития шока и ПОН, однако, как правило, все механизмы оказываются задействованы одновременно в большей или меньшей степени [4, 5, 7, 10].

Несмотря на достигнутые успехи, до сих пор ПОН остается основной причиной высокой летальности при сепсисе. При участии четырех и более систем в полиорганной недостаточности летальность приближается к абсолютной.

На протяжении многих лет антибактериальная терапия и ликвидация источника инфекции считались главными средствами борьбы с сепсисом. В настоящее время общепризнано, что главная роль в патогенезе сепсиса принадлежит не инфекционному агенту, который является лишь пусковым звеном, а чрезмерной и неадекватной воспалительной реакции, вызванной медиаторами, которые образуются под действием бактериальных токсинов, а бактериальная инвазия рассматривается как механизм, запускающий множество каскадных реакций и стимулирующий их дальнейшее течение. Доказано, что прогрессирование системной воспалительной реакции в рамках сепсиса, отягощение ПОН могут происходить уже при санированном гнойном очаге. Возникающий порочный круг аутоагрессии – аутоканнибализма – приводит к тому, что обменные процессы в организме направлены не на регенерацию, а скорее на деструкцию тканей.

Обращает на себя внимание универсальность системного воспаления с формированием органной недостаточности при различных повреждениях инфекционной и неинфекционной природы, среди которых – ожоги, асептическое воспаление, обморожения, острый панкреатит, шок и др. Причем ход воспалительного процесса неинфекционной природы часто осложняется присоединением инфекции вследствие транслокации бактерий через ишемизированную в результате нарушений микроциркуляции стенку кишечника или присоединения внутрибольничной пневмонии и т.д., то есть развивается вторичная инфекция, еще больше осложняя течение основного заболевания [4, 6, 10].

R.C. Bone [10] на основании цитокиновой теории полиорганной недостаточности ввел термин «компенсаторный противовоспалительный ответ» (compensatory antiinflammatory response syndrome – CARS) с тремя клиническими вариантами:

- преобладание синдрома системной воспалительной реакции, которая в конечном счете приводит к формированию органной недостаточности;

- преобладание CARS («иммунный паралич», повышенная опасность инфекционной инвазии);

- сбалансированность SIRS и CARS – самый благоприятный вариант воспалительной реакции с высокой вероятностью благоприятного исхода.

В последнее время появились сообщения о возможности селективной сорбции циркулирующего эндотоксина, как главного фактора инициирования ПОН. Эндотоксин грамотрицательных бактерий является облигатным липополисахаридом бактериальной стенки. Биологическое действие открытого Ричардом Пфейфером в 1892 г. эндотоксина изучается на протяжении многих лет. Трудно назвать звенья гомеостаза, которые оставались бы интактными и не взаимодействовали бы прямым или косвенным образом с эндотоксином. Циркулирующий эндотоксин активирует множество биологических систем: систему коагуляции, комплемента, клетки крови – моноциты, макрофаги, нейтрофилы, эозинофилы, а также эндотелиоциты с инициированием освобождения множества медиаторов, что клинически проявляется тяжелой системной воспалительной реакцией с дальнейшим формированием ПОН [7, 8, 13].

Высокая биологическая активность липополисахарида бактериальной стенки обуславливает тяжелые осложнения грамотрицательных инфекций. Можно выделить следующие факторы, способствующие развитию системной эндотоксинеми: антибактериальная терапия с применением препаратов бактерицидного действия, повреждение естественных барьеров, замедление и шунтирование портального кровотока, приводящие к недостаточности детоксицирующей функции печени; повреждение элиминационных функций почек и легких и др. Формирующаяся системная эндотоксинемия является мощным стимулятором генерализованной тяжелой воспалительной реакции. На этом фоне селективное удаление эндотоксина из крови представляется весьма перспективной процедурой, способной прекратить или, по крайней мере, ослабить стимуляцию выработки воспалительных медиаторов. Это означает, что в арсенале клинициста появилось новое оружие воздействия на одно из основных звеньев патогенеза сепсиса [7, 8].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

К сожалению, до сих пор не существует метода, который позволил бы коренным образом изменить показатели выживаемости при сепсисе. Только воздействие на все приведенные выше звенья патогенеза сепсиса позволяет надеяться на успех. Адекватная хирургическая санация гнойного очага и антибактериальная терапия – важнейшие из компонентов комплексного лечения сепсиса, оказывающие влияние на пусковое звено патологического процесса – бактериальную инвазию.

Фiltrационные и комбинированные методы экстракорпоральной детоксикации позволяют бороться с полиорганной недостаточностью, элиминировать медиаторы воспаления, токсические субстанции, продукты тканевого метаболизма. Однако указанные методы экстракорпоральной гемокоррекции не лишены недостатков: они мало селективны – вместе с воспалительными медиаторами удаляются и противовоспалительные, с вредными субстанциями удаляются и полезные.

Высокоселективная сорбция позволяет оказывать избирательное действие на концентрацию эндотоксина – основного медиатора системного воспалительного ответа при сепсисе [2, 4]. Это звено патогенеза ранее было практически недоступно. Имеются редкие сообщения об успешном применении в клинической практике гипериммунной плазмы донорской крови с высокими титрами антиэндотоксиновых антител. Однако разными исследователями были получены противоречивые данные, что в значительной мере задерживает клиническое применение этого метода. К тому же использование гипериммунной плазмы сопровождается сложностью ее заготовления и хранения, опасностью заражения реципиента вирусными гепатитами, сложностью подбора и предварительной иммунизации доноров и т.д. При этом методе эндотоксин не устраняется из организма, а лишь инактивируется путем образования комплексов [1, 3, 5, 12, 15, 16].

В литературе нам встретились сообщения об успешном применении моноклональных антител к эндотоксину, Ил-1 и ФНО α . Установлено, что использование этих препаратов снижает прогрессирование полиорганной недостаточности, однако не оказывает влияния на выживаемость пациентов. К тому же крайне высокая стоимость и сложность производства этих препаратов сни-

жает их доступность для широкого практического применения [9,11].

Многих этих отрицательных сторон лишен метод удаления циркулирующего эндотоксина путем селективной сорбции на картриджах для экстракорпоральной гемоперфузии «Toxamuxin PMX-20R» компании «Toxay» (Япония). Этот картридж представляет собой сорбент на основе полистериновых волокон с ковалентно связанным Polymuxin B, который известен своей способностью нейтрализовать биологическую активность эндотоксина путем связывания липида А, являющегося составной частью эндотоксинов. Однако при попадании в системный кровоток Polymuxin B оказывает нефро- и нейротоксическое действие, что в значительной мере сдерживает его применение. Эти побочные действия отсутствуют при гемоперфузии через сорбент с ковалентно связанным Polymuxin B.

В исследовании приняли участие 39 пациентов. Были сформированы две группы: основная, состоящая из 16 больных, которым проведена селективная гемоперфузия, и группа сравнения, состоящая из 23 человек, у которых применялся аналогичный комплекс лечебных мероприятий, за исключением гемоперфузии. При полиорганной недостаточности лечение дополнялось фильтрационными и комбинированными методами экстракорпоральной детоксикации в обеих группах больных.

Всем больным основной группы было проведено по два сеанса селективной гемоперфузии в течение 2 часов с интервалом в 24 часа. Процедуру проводили на аппарате «HYGIEIA ULTIMA» фирмы «KIMAL». Использовался сосудистый доступ через трехпросветный катетер, установленный в одну из подключичных или бедренных вен. Средняя скорость кровотока составила 100 мл/мин.

Тяжесть состояния оценивали по шкалам APACHE II, SOFA, шкале оценки тяжести сепсиса L.E. Stevens'a (SSS) – до первой процедуры, на первые сутки после второй процедуры и на 5-7-е сутки после второй процедуры. Оценивалась также выживаемость пациентов в течение 28 суток. Для лабораторной оценки эффективности метода исследовались эффективная и общая концентрации альбумина и концентрация среднемoleкулярных пептидов. Для оценки тяжести микробной нагрузки исследовали титр эндотоксина в крови при постановке LAL-теста (Cambrex, США). Структура заболеваний, осложненных сепсисом, была следующей: распространенный перитонит – 37,5%; панкреонекроз – 18,8; медиастинит – 6,3; пиелонефрит трансплантата – 6,3; эндометрит – 12,5; абсцесс печени – 6,3; прочие – 12,6%.

У больных обеих групп был диагностирован грамнегативный сепсис. Грамотрицательные бактерии в посевах крови были обнаружены у 31,3%. Частота встречаемости микроорганизмов в различных биологических средах у больных основной группы представлена в табл. 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Об исходной тяжести состояния больных основной группы и группы сравнения свидетельствуют данные, представленные в табл. 2.

В табл. 3 суммированы результаты оценки тяжести состояния больных и прогноз в соответствие со шкалами APACHE II, SOFA и SSS. Видно, что больные основной группы и группы сравнения достоверно не отличались по шкалам APACHE II, SOFA и SSS, а также по тяжести септического процесса. Таким образом, был определен вклад селективной гемоперфузии в динамику патологического процесса. Мы оценили также прогноз заболевания и тяжесть состояния больных на

Таблица 1

Частота встречаемости микроорганизмов в различных биологических средах у больных основной группы, %

Микроорганизмы	Кровь	Первичный очаг	Дренажи
<i>E. coli</i>	18,8	50	43,8
<i>P. aeruginosa</i>	6,3	25	12,5
<i>Proteus morganii</i>	6,3	31,3	12,5
<i>Enterobacter spp.</i>	–	31,5	25
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6,3	18,8	–

Таблица 2

Распределение больных по тяжести сепсиса при поступлении в клинику, %

Больные	Сепсис	Сепсис + ПОН	Септический шок
Основная группа (n=16)	25	43,8	31,3
Группа сравнения (n=23)	26,1	43,5	30,4

следующий день после селективной гемоперфузии (основная группа) и гемофильтрации (группа сравнения).

Данные табл. 3 свидетельствуют о том, что у больных обеих групп прогноз заболевания улучшился, тяжесть состояния пациентов уменьшилась. Вместе с тем в группе сравнения на 5-7-е сутки прогноз оставался хуже, а тяжесть состояния по шкалам SOFA и SSS была более выраженной. Это нашло свое отражение в исходе заболевания. Летальность в основной группе составила 37,5%, в группе сравнения – 56,5%. При этом в основной группе при сепсисе, осложненном синдромом ПОН, летальность составляла только 12,5%, в то время как при септическом шоке – 50%, т.е. приближалась к группе сравнения.

Таким образом, с осторожностью и весьма предварительно мы можем констатировать, что включение селективной гемоперфузии в комплекс лечебных мероприятий позволяет несколько чаще надеяться на благоприятный исход.

Для дальнейшего анализа результатов применения селективной гемоперфузии мы разделили больных основной группы по тяжести сепсиса и конечному результату лечения (табл. 4).

Все больные основной группы с сепсисом без ПОН прожили 28 суток и более. После процедуры

на первые и пятые сутки у них отмечено улучшение состояния. Среди больных основной группы, у которых течение сепсиса осложнилось ПОН, умерло 12,5% больных. Однако даже у умерших пациентов отмечено некоторое улучшение состояния на первые сутки после селективной гемоперфузии. К пятым же суткам состояние этих пациентов вновь стало ухудшаться, что привело к летальному исходу. У выживших пациентов улучшение жизненных параметров прослеживается на первые сутки и сохраняется на пятые.

Среди пациентов с септическим шоком умерло 50% больных. На первые сутки у умерших больных хотя и было отмечено некоторое улучшение состояния, однако к пятым суткам состояние вновь стало прогрессивно ухудшаться. У выживших пациентов состояние заметно улучшалось на первые сутки после селективной гемоперфузии, и эта динамика сохранялась на пятые сутки.

Таким образом, применение селективной гемоперфузии при хирургическом сепсисе позволяет надеяться на успех при своевременном использовании процедуры в комплексе лечебных мероприятий. При септическом шоке во всех случаях нам удалось добиться положительной динамики сразу после процедуры, что, однако, достоверно не повлияло на исход заболевания.

Таблица 3

Динамика состояния больных в соответствии со шкалами APACHE II, SOFA и SSS (баллы)

Шкалы оценки тяжести и прогноза	Основная группа			Группа сравнения		
	исходные баллы	на первые сутки	на 5-7-е сутки	исходные баллы	на первые сутки	на 5-7-е сутки
APACHE II	27,9±1,8	24,7±1,7	23,5±2,6	28,7±3,18	25,3±1,7	26,1±2,3
SOFA	9,9±0,9	8,1±1,1	7,1±1,2	10,2±1,29	8,6±0,9	8,3±0,8
SSS	44,3±4,5	37,3±4,6	35±5,4	48±4,2	41,1±4,3	40,3±3,8

Динамика количества баллов по шкалам APACHE II, SOFA и SSS с учетом тяжести сепсиса

Шкалы	Применение селективной гемоперфузии	Сепсис	Сепсис + ПОН		Септический шок	
			выжившие	умершие	выжившие	умершие
APACHE II	До	19,3±0,9	23,8±1	34±2	31±7,1	36±0,4
	1-е сутки	17±0,6	20±1,7	29,5±1,5	28±4,2	33±0,6
	5-7-е сутки	12±0,8	17±1,8	32,5±1,5	25±3	36,3±0,8
SOFA	До	6,3±0,9	7,8±0,5	13±1	10±1	14,3±0,3
	1-е сутки	4,8±0,8	5,3±0,6	11±1	7,5±1,5	13,3±0,5
	5-7-е сутки	2,8±0,5	4±0,4	11	5,5±1,5	14,3±0,3
SSS	До	18,8±1,3	42,5±3	51±3	50±2	65,5±1,6
	1-е сутки	14±1,7	35±3	46±4	48	60±1,4
	5-7-е сутки	9,5±2,8	27,5±4,6	48,2	41±1	63,5±2,1

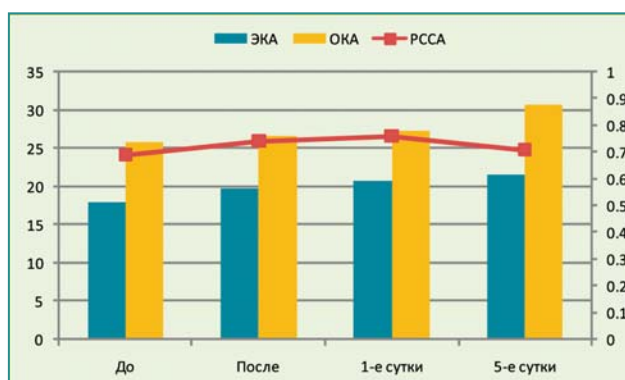
Для лабораторной оценки эффективности селективной гемоперфузии в комплексе лечебных мероприятий сепсиса мы исследовали эффективную и общую концентрации альбумина, концентрацию среднемолекулярных пептидов и титр эндотоксина в крови при постановке LAL-теста.

В основной группе после процедуры, а также на первые и пятые сутки общая и эффективная концентрации альбумина имели тенденцию к возрастанию (рис. 1,а). Резервная связывающая способность альбумина (РССА) к пятым суткам несколько уменьшалась за счет более быстрого увеличения концентрации общего альбумина.

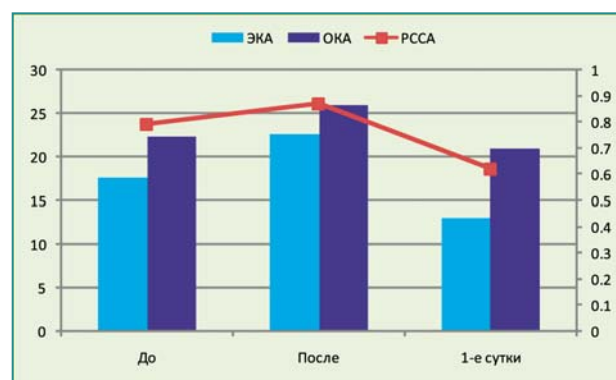
В группе сравнения (рис. 1,б), где в качестве экстракорпоральной детоксикации применялась гемофильтрация, после процедуры также отмечено повышение общей и эффективной концентра-

ции альбумина. Однако уже через 24 часа уровень эндогенной интоксикации вновь повышался, что требовало повторения процедуры либо перехода на методику непрерывной гемофильтрации.

При исследовании динамики концентрации среднемолекулярных пептидов мы не увидели их достоверного снижения сразу после селективной гемоперфузии (рис. 2). Вместе с тем, снижение общего уровня системной эндотоксинеми к пятым суткам после селективной гемоперфузии, на наш взгляд, косвенно приводит к уменьшению концентрации «молекул средней массы» (МСМ), что, видимо, отражает общую динамику патологического процесса, а не сорбцию МСМ в процессе процедуры. Этот вывод, однако, нуждается в подтверждении в процессе дальнейших исследований. Применение гемофильтрации позволяет



а



б

Рис. 1. Динамика эффективной и общей концентраций альбумина (ЭКА, ОКА) и резервнотсвязывающей способности альбумина (РССА): а – основная группа; б – группа сравнения.

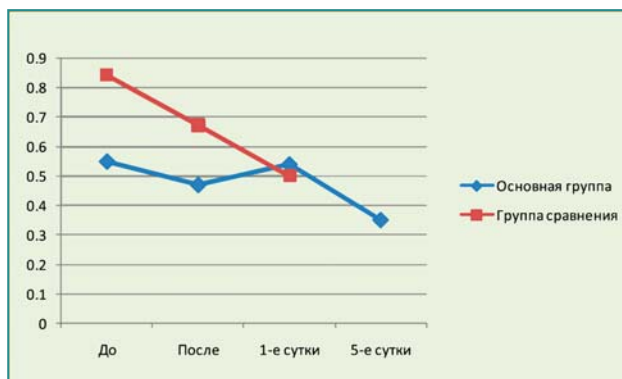


Рис. 2. Динамика концентрации среднемолекулярных пептидов при селективной гемоперфузии и гемофильтрации.

достоверно снизить концентрацию среднемолекулярных пептидов, что является непосредственным эффектом процедуры.

При включении в комплексную интенсивную терапию селективной гемоперфузии была отмечена положительная динамика и в отношении концентрации эндотоксина (LAL-тест), концентрация которого снизилась с $1,44 \pm 0,3$ до $0,18 \pm 0,08$ пг/мл.

На основании проведенного исследования мы можем сделать предварительный вывод о том, что селективная гемоперфузия, воздействуя избирательно на одно из основных начальных звеньев патогенеза сепсиса (сорбция эндотоксина грамотрицательных бактерий), опосредованно – через снижение стимуляции выработки воспалительных медиаторов приводит к редукции системной воспалительной реакции. Это находит свое отражение в сокращении количества баллов по интегральным шкалам оценки тяжести состояния больных и снижении уровня эндогенной интоксикации.

Наши данные свидетельствуют также, что при сепсисе без полиорганной недостаточности селективная сорбция эндотоксина является весьма эффективной процедурой. При сепсисе, отягощенном полиорганной недостаточностью или септическим шоком, селективная сорбция у больных с количеством баллов по APACHE II ≤ 25 , SOFA ≤ 14 и SSS ≤ 30 менее эффективна, но вместе с тем позволяет снизить летальность. При большем количестве баллов, тяжесть состояния, очевидно, уже в меньшей мере определяется концентрацией циркулирующего эндотоксина. Селективная гемоперфузия приводит лишь к незначительному и кратковременному улучшению состояния больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аполлонин А.В., Лиходед В.Г., Яковлев М.Ю. Эндотоксинсвязывающие системы крови // Журн. микробиол. – 1990. – № 11. – С. 100-106.
2. Ватазин А.В., Лобаков А.И., Фомин А.М. и др. Фильтрационные и комбинированные методы экстракорпоральной детоксикации при перитоните – М., 1998. – 248 с.
3. Липац А.А., Дубова В.Г. Применение гипериммунной донорской плазмы для лечения гнойно-септических заболеваний // Бактериальные антигены: Сб. научн. тр. Московского НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова. – М., 1982. – С. 153-155.
4. Мальцева Л.А., Усенко Л.В., Мосенцев Н.Ф. Сепсис: этиология, эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия. – М., 2005. – 176 с.
5. Подгорная Л.Г., Дзюбан Н.Ф. Антигенные свойства анатоксина синегнойно палочки и протективное действие антитоксической антисинегнойно сыворотки // Журн. эпидемиол. иммунол. – 1986. – № 8. – С. 67-69.
6. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика: Практическое руководство. – М., 2006.
7. Яковлев М.Ю. Кишечный липополисахарид: системная эндотоксинемия – эндотоксиновая агрессия – SIR-синдром и полиорганная недостаточность как звенья одной цепи // Бюлл. ВНЦ РАМН. – 2005. – № 1. – С. 15-18.
8. Яковлев М.Ю., Пермьяков Н.К., Лиходед В.Г. и др. Эндотоксининдуцированные повреждения эндотелия // Арх. пат. – 1996. – № 2. – С. 41-46.
9. Abreham E., Winderink E., Silverman H. et al. Efficacy and safety of monoclonal antibody to human tumor necrosis factor alpha in patients with sepsis syndrome – a randomized, controlled, double-blind, multicenter clinical trial // JAMA. – 1995. – V. 273. – P. 934-941.
10. Bone R.C. Immunologic Dissonance: A Continuing Evolution in Our Understanding of the Systemic Inflammatory Response Syndrome and the Multiple Organ Dysfunction Syndrome // Ann. Intern. Med. – 1996. – V. 125, No. 8. – P. 680-687.
11. Fisher C.J., Dhainaut J.-F.A., Opal S.M. et al. Recombinant human interleukin 1 receptor antagonist in the treatment of patients with sepsis syndrome – results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // JAMA. – 1994. – V. 271. – P. 1836-1843.
12. Greenman P.L., Scheun R.M.N., Martin M.A. et al. A controlled clinical trial of E5 murine monoclonal IgM antibody to endotoxin in the treatment of Gram-negative sepsis // JAMA. – 1991. – V. 266. – P. 1097-1102.

13. Kodama M., Tani T. et al. Treatment of sepsis by plasma endotoxin removal: hemoperfusion using a polymyxin-B immobilized column // J. Endotox. Res. – 1997. – V. 4, No. 4. – P. 293-300.
14. Sands K.E., Bates D.W., Laken P.N. et al. Epidemiology of sepsis syndrome in eight academic medical centres // JAMA. – 1997. – V. 278, No. 3. – P. 234-240.
15. Ziegler E.J., McCutchan J.A., Fierer J. et al. Treatment of Gram-negative bacteremia and shock with human antiserum to a mutant *Escherichia coli* // N. Engl. J. Med. – 1982. – V. 307. – P. 1225-1230.
16. Ziegler E.J., Fisher C.J., Sprung C.L. et al. Treatment of Gram-negative bacteremia and septic shock with HA-1A human monoclonal antibody against endotoxin – a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // N. Engl. J. Med. – 1991. – V. 324. – P. 429-436.

НОВЫЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МАРГИНАЛЬНЫХ ДОНОРОВ С СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

И.В. Нестеренко¹, П.Я. Филиппов¹, А.В. Ватазин²

¹Московский городской центр трансплантации почки ГКБ № 7

²ГУ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Проведен сравнительный анализ собственных результатов пересадок трупных почек, полученных от маргинальных доноров, имевших в анамнезе гипертоническую болезнь и сахарный диабет. Выявлены различия между реципиентами по частоте встречаемости отсроченной функции трансплантата, степени гломерулосклероза, по количеству первично нефункционирующих трансплантатов, уровню сывороточного креатинина к моменту окончания наблюдения, по частоте развития острой реакции отторжения трансплантата. Анализ показал, что худшие результаты трансплантаций наблюдаются у реципиентов с пересаженной почкой от маргинальных доноров, умерших от инсульта. Несмотря на это, результаты трансплантаций в исследуемых группах вполне приемлемы, и данные категории маргинальных доноров следует рекомендовать для использования в клинической трансплантации почки.

Ключевые слова: трансплантация почки, маргинальный донор, отсроченная функция трансплантата, первично нефункционирующий трансплантат, выживаемость реципиентов и трансплантатов.

NEW ASPECTS OF USING MARGINAL DONORS WITH CONCOMITANT DISEASES

I.V. Nesterenko¹, P.Ya. Philiptsev¹, A.V. Vatazin²

¹ Moscow Center of Renal Transplantation. Moscow Hospital No. 7

² M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI)

Comparative analysis of our own results was carried out concerning transplantation of cadaverous kidney from marginal donors with hypertension and diabetes mellitus in history. Distinctions were revealed between recipients including the incidence of delayed graft function, the degree of glomerulosclerosis, the number of primarily non-functioning grafts, the level of serum creatinine by the end of observation, and the rate of acute graft rejection development. Analysis showed that the worst transplantation results were obtained in recipients with grafts from marginal donors who died from stroke. Despite this, transplantation results in all groups studied are quite acceptable, and these categories of marginal donors should be recommended for using in clinical practice of renal transplantation.

Key words: renal transplantation, marginal donor, delayed graft function, primarily non-functioning graft, survival of recipients and grafts.