



Новые технологии в лечении гестационного пиелонефрита

Профессор Молчанов И.В., профессор Гридчик И.Е.

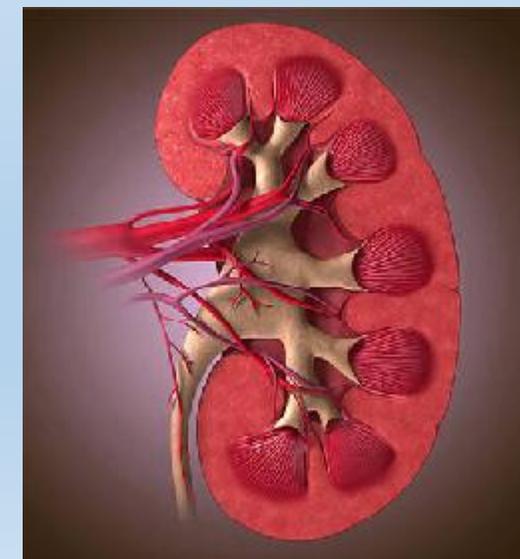
Курдяков А.В.

ГБОУ ДПО РМАПО МЗ России

Кафедра анестезиологии и реаниматологии

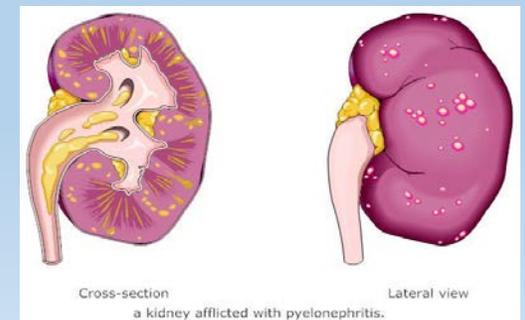
ГБУЗ ГКБ 68

**Первый Пленум Правления
Ассоциации Акушерских Анестезиологов
13-16 октября 2015
Москва**



Пиелонефрит при беременности

- Пиелонефрит представляет собой инфекционно-воспалительное заболевание почек с преимущественным поражением тубулоинтерстициальной ткани, чашечно-лоханочной системы и нередко с вовлечением почечной паренхимы.
- Острый пиелонефрит может возникать во время беременности, родов и ближайшего послеродового периода, в связи с чем это осложнение чаще всего называют острым **гестационным пиелонефритом**.
- Выделяют **острый гестационный** пиелонефрит беременных (обнаруживают чаще всего), рожениц и родильниц (послеродовый пиелонефрит).



Пиелонефрит при беременности

- До 10% беременных с острым пиелонефритом страдают гнойно-деструктивными формами заболевания.
- Пиелонефритом при беременности чаще страдают женщины во время первой беременности (70-85%) и первородящие, чем повторнородящие
- Чаще пиелонефрит при беременности возникает во II и III триместрах беременности. Критическими сроками его развития считают 24-26-ю и 32-34-ю неделю беременности, что можно объяснить особенностями патогенеза заболевания у беременных.
- Пиелонефрит родильниц возникает обычно на 4-12-й день послеродового периода.

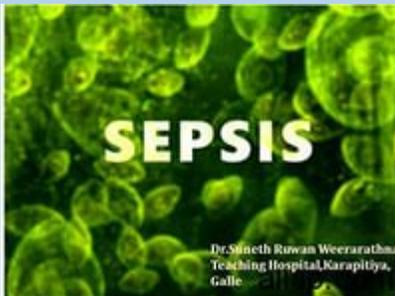
Острый пиелонефрит у беременных - причины

Возбудители

- E.coli– 75-85%
- Klebsiella spp/+Proteus vulgaris– 10-20%
- Pseudomonad aeruginosa – 7%
- G+ кокки – 5%

Пути проникновения

- **гематогенно** (нисходящий путь) – с кровью, например, при ОРЗ вирусы с током крови от верхних дыхательных путей (bronхов и глотки) путешествуют по всему организму, а оседают именно в почках; подобное происходит и при стафилококковой ангине;
- **урогенно** (восходящий путь) – при упомянутом выше рефлюксе мочи, так идет вверх по мочевым путям кишечная палочка, протей, кандиды, микоплазмы и энтерококки
- **лимфогенно** – с лимфой, характерно для вирусных инфекций, микоплазмы

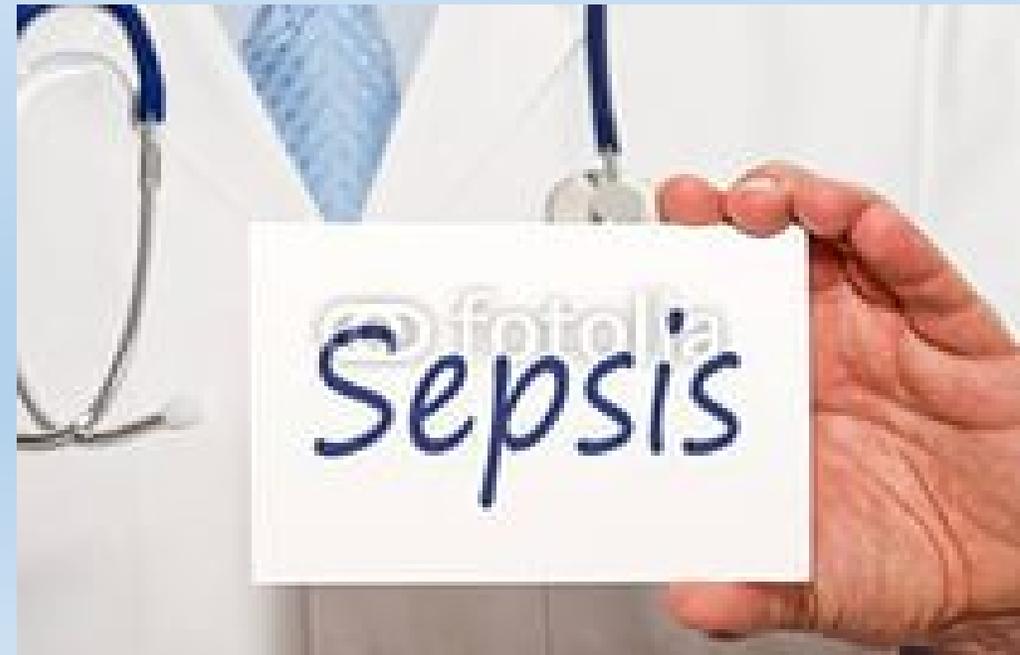


Гестационный пиелонефрит

- В последнее десятилетие отмечается тенденция к росту числа гнойно-деструктивных поражений почек у беременных при пиелонефрите (И.В. Елманов, 1997; В.Н. Ткачук, 2000; М.А. Herraiz et al., 2005).
- Острый гестационный пиелонефрит осложняет течение беременности у 10-17% женщин, деструктивный пиелонефрит развивается в 1-8% случаев (А.А. Довлатян и соавт., 1995; М.М. Шехтман, 2000).
- Среди экстрагенитальных заболеваний у беременных пиелонефрит занимает второе место после патологии сердечно-сосудистой системы (В.И. Кулаков и соавт., 1998).
- Летальность при гестационном пиелонефрите составляет 3,5-10% (А.А. Довлатян, 1995; Ю.А. Пытель и соавт., 1996), среди причин материнской смертности, обусловленной болезнями почек, в структуре экстрагенитальной патологии – 8-10% (Г.Б. Безнощенко, 1992).

Акушерские осложнения пиелонефрита у беременных:

- угроза прерывания беременности;
- самопроизвольный аборт;
- преждевременные роды;
- гестоз;
- ПН;
- септицемия и септикопиемия;
- инфекционнотоксический шок.



Лечение гестационного пиелонефрита

- **Восстановление пассажа мочи:**

- пассивное дренирование
- Катетеризация лоханки
- Стентирование
- Нефростомия(чрескожная или открытая)
- Оперативное лечение:нефростомия, декапсуляци, вскрытие карбункулов и абсцессов

- Антибактериальная терапия

- **Патогенетическая терапия:** НПВС, инвизионнотрансфузионная терапия, салуретики, **экстракорпоральные методы очищения крови**

Основы экстракорпорального лечения пиелонефрита

- Экспериментальные и клинические исследования, проведенные в последние десятилетия прошлого века, **достоверно** показали **терапевтический потенциал постоянных методов заместительной почечной терапии в случаях развития сепсиса и ОПН.**
- Действительно, если посмотреть на молекулярную массу большинства как про - (TNF-а, IL-1b, IL-6, IL-8 и др.), так и противовоспалительных (IL-4, IL-10, IL-13 и др.) цитокинов, то она в большинстве случаев **не превышает 12-17 kDa**, что указывает на возможность их фильтрации с помощью методов **Гемофильтрации.**

Основы экстракорпорального лечения пиелонефрита

- **Влияние ГФ** на воспалительный ответ достигается преимущественно **за счет адсорбции** циркулирующих медиаторов воспаления на **пористой мембране фильтра**.
- Мембраны же **гемофильтров** не предназначены для сорбции и, по мере насыщения пор, **эффективность** их в удалении цитокинов быстро **снижается** .

- “Почечная доза” **ГФ** (до 2 л/ч) достаточна для замещения функции почек, но она **не достаточна для изменения уровня медиаторов воспаления в плазме и не позволяет добиться снижения уровня СПОН** и летальности при сепсисе.

- Это послужило поводом для принятия решения на **Первой конференции по применению ПЗПТ отказаться от применения ГФ при сепсисе**, за исключением случаев сочетанной тяжелой дисфункции почек.

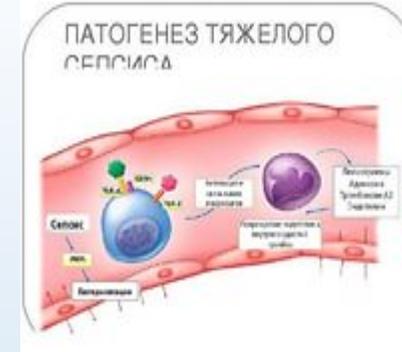
J.Kellum et al. The first international consensus on CRRT, *Kidney Inter.* 2002, 62, 1855-1863

De Vriese A.S., Colardyn F.A., Philippe J.J. et al. Cytokine removal during continuous HF in septic patients. *Intensive Care Med.* 1999, 25, 903-910

19. Y. Gasche, M. Pascual, P. Suter, H. Favre Gasche et al. Complement depletion during haemofiltration with polyacrylonitrile membranes *N D T* 1996, 11, 117-119

Сепсис

- В настоящее время доказано, что **системный воспалительный ответ при сепсисе** первоначально запускается высокозащитными **микробными макромолекулами**, которые обладают поверхностными свойствами, не характерными для тканей человеческого организма.
- Наиболее мощной **из всех молекул**, определяющих антигенные свойства возбудителя (англ. pathogen-associated molecular pattern, PAMP), **является бактериальный липополисахарид (ЛПС)**, также известный как эндотоксин.

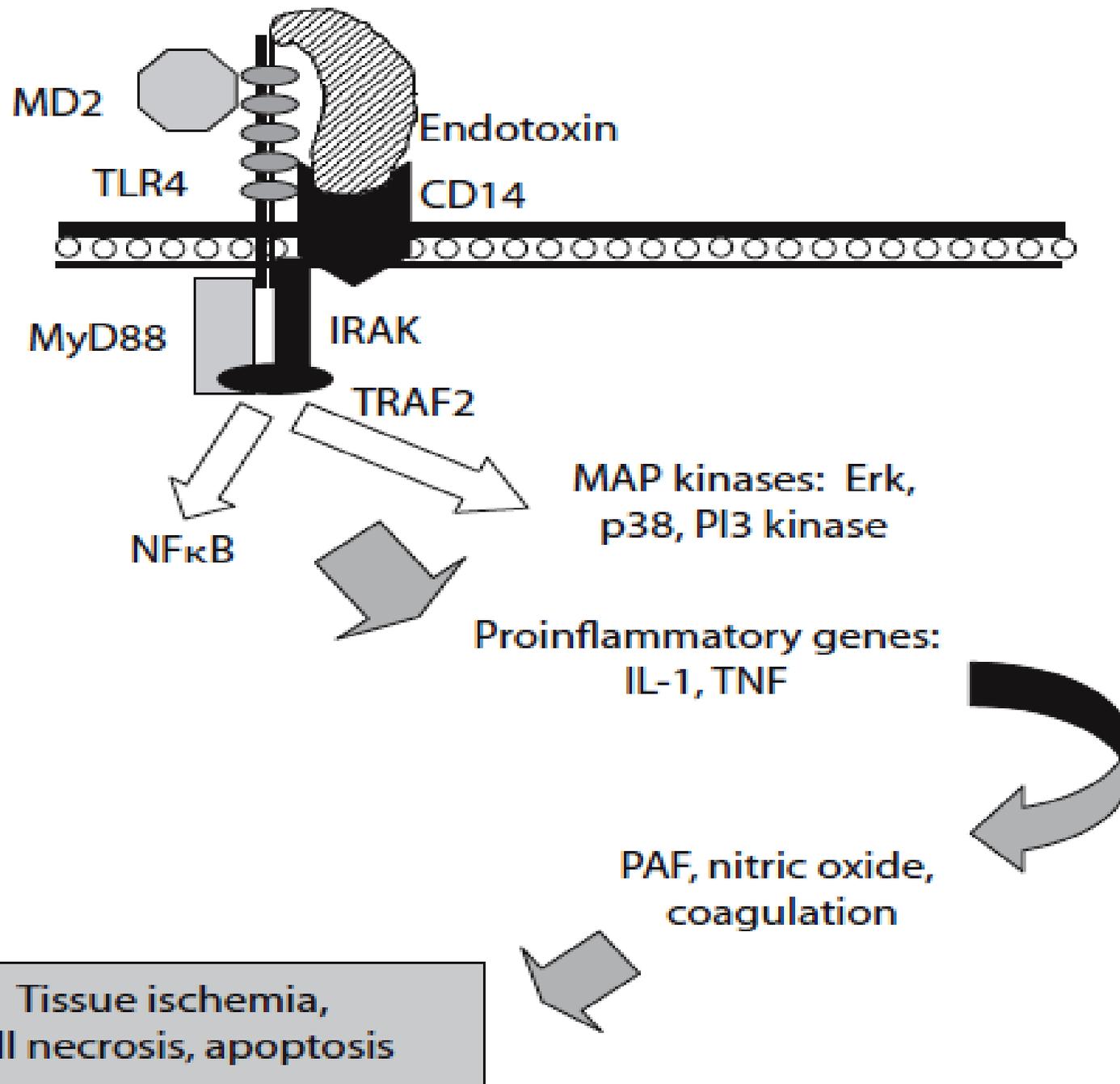


Эндотоксин

- **Эндотоксин** – макромолекула, состоящая из липидной части (Липид А) и полисахаридной части. Полисахаридная часть отличается у разных типов бактерий, в то время **как Липид А (ЛПС) – одинаков у всех «Гр-» бактерий.**
- **ЛПС** – это наиболее существенная "**сигнальная молекула**", которая воспринимается системой раннего предупреждения естественного иммунитета хозяина, **как предвестник внедрения грамотрицательных микроорганизмов** во внутреннюю среду организма.

ЭНДОТОКСИН

- В распознавании этой опасности участвует **семейство толл-подобных рецепторов** (англ. **Toll-like receptor, TLR**), кодированных в генетическом материале клеток зародышевой линии.
- TLR4 активируются **эндотоксином (ЛПС) клеточной стенки грамотрицательных бактерий** и разнообразными эндогенными лигандами, включая окисленные фосфолипиды, эластазу и белок HMGB1.
- **Липид А (ЛПС)** связывается с Toll-like рецепторами (TLR4) и **активирует высвобождение клеткой про- и анти-воспалительных цитокинов.**



Чрезвычайно важно

выявлять сепсис на ранней стадии его развития и распознавать гуморальные нарушения, связанные с течением этого заболевания, в том числе **идентифицировать эндотоксин в циркулирующей крови** и выполнять соответствующую количественную оценку.

Полимиксин В

- **Полимиксин В** (ПМ-В или РМХ) - это катионный циклический полипептидный антибиотик, который **обладает высокой степенью сродства к эндотоксину**.
- ПМ-В способен **связываться с эндотоксином** и нейтрализовать его эффекты.
- Однако, этому антибактериальному препарату свойственны **выраженное нефротоксическое и нейротоксическое действие**, что исключает его системное применение
- В связи с этим, был разработан **адсорбирующий картридж**, в котором ПМ-В ковалентно связан с полистироловыми волокнами (РМХ-Ф) .

Торамиксин



- Это устройство эффективно использует способность ПМ-В нейтрализовать эндотоксины, тогда как системная токсичность препарата сводится к минимуму (**колонки ToramycinTM, (Toray, Япония)**)
- **Прямая гемоперфузия** с помощью колонки РМХ-F обеспечивает **связывание** и нейтрализацию эндотоксина как *in vitro*, так и *in vivo*.
- Следовательно, экстракорпоральная терапия с применением РМХ-F может уменьшить концентрацию эндотоксина в системном кровотоке, и, возможно, прервать биологический каскад сепсиса.

- **С 1994 года** колонка РМХ-Е применяется в клинических условиях в Японии для лечения пациентов **с эндо токсемией**, больных с подозрением на инфекционный процесс, вызванный **грамотрицательными микроорганизмами**, при условии соответствия критериям синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), а также пациентов с септическим шоком, которым необходимо введение вазопрессоров.

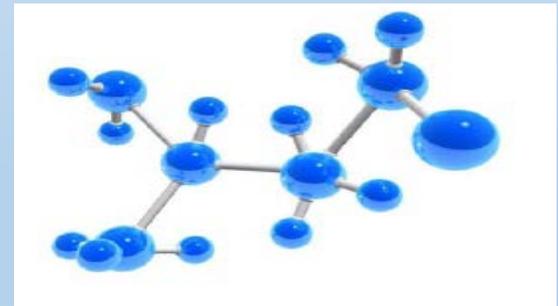
Создание Altesco

- В соответствии с требованиями **Мирового Медицинского Сообщества** и необходимостью применения инновационных медицинских технологий, компания Алтеко Медикал АБ (Altesco Medical AB), Швеция, используя 40-летний опыт и знания в сфере **экстракорпоральной детоксикации**, создала новейший продукт, предназначенный для лечения Гр (-) грамотрицательного сепсиса, вызванного *Escherichia spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *H. Influenza*, *Neisseria spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойной палочкой), *Enterobacter spp.* etc.
- Инновационный экстракорпоральный биотехнологический продукт называется „**Алтеко ЛПС адсорбер**„ (Altesco LPS adsorber) или **Altesco липополисахаридный адсорбер**.

Алтеко® ЛПС-Адсорбер

- **Активный компонент:**

- ✓ Запатентованный пептид с высокой аффинностью к эндотоксину (ЛПС), специально разработанный для сорбции ЛПС
- ✓ 100% синтетический (пептидный синтез полного цикла)
- ✓ Пептид связывает ЛПС в
 - ✓ **цельной крови**
 - ✓ **плазме**
 - ✓ **водных растворах**

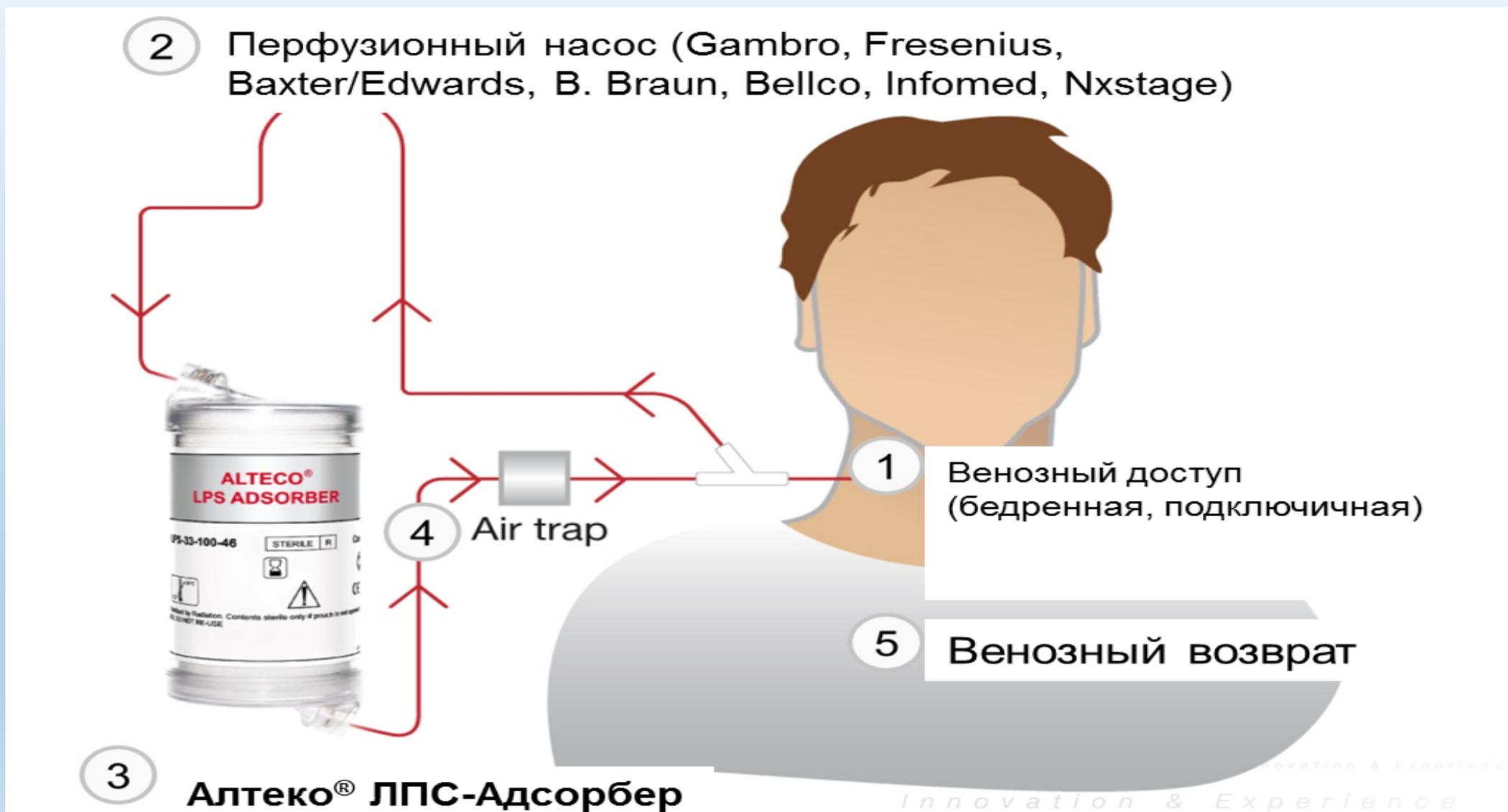


- За последнее десятилетие накопилось значительное количество экспериментальных и клинических исследований по элиминации ЛПС с помощью **селективной адсорбции при лечении сепсиса.**

Показания

- ✓ Все пациенты с тяжелым сепсисом или септическим шоком с подтвержденной Грамм «-» флорой или подозреваемой эндотоксемией (за счет транслокации или микст-инфекции).
- ✓ *В том числе после абдоминальной или кардиохирургии, после инфаркта миокарда, ожоговые больные, пациенты с иммуносупрессией или вторичным сепсисом*

Подключение ЛПС-Адсорбера в контур



Клинические случаи

- 8 женщин с гестационным пиелонефритом:
 - 3 женщины в сроках беременности 29-32 недели
 - 2 женщины в сроках беременности 16-18 недель
 - 3 женщин в послеродовом периоде (через 2-6 дней после родов)
- Возраст 18-29 лет
- Пиелонефрит в анамнезе у 2-х женщин
- Оперативное лечение в 6 случаях:
 - 3 случая стентирования,
 - 2 случая нефростомии,
 - 1 случай нефрэктомии с дренированием забрюшинной клетчатки
 - Летальных исходов не было.

Контроль состояния:

- Гемодинамика (САД, ЧСС, ЭКГ, SpO₂)
- КЩС, газы крови, лактат, Hb, Ht, SatO₂ артериальной и венозной крови.
- Биохимические показатели: креатинин, мочевины, АСТ, АЛТ, билирубин, глюкоза, общий белок, альбумин, прокальцитонин (РСТ) и С-белок.
- Коагулологические показатели: АЧТВ, АТ III, МНО, ПТИ, Фибриноген.
- Оценка тяжести по шкалам SAPS II и SOFA

Процедура LPS- адсорбции проводилась по методике, описанной ниже:

- Подключение адсорбера:
- катетер ARROW 12 Fr, доступ - левая бедренная вена.
- Заполнение- 0,9 % раствор NaCl,
- Режим антикоагуляции- гепарин 800- 1000 ед/час
- Скорость кровотока 140 мл/мин
- Длительность процедуры 120 мин
- Кратность- 2 процедуры через 24 часа.
- В 4 случаях кратность процедуры составила 3 и более.

Полученные результаты:

показатель	Пост.	1	2	5	7	выписка
SAPS II	52\51%	51/51%	40/25%	32/19%	17/2,7%	
SOFA	12	12	10	9	5	3
PCT	≥10	≥10	≤10	≥5	0	0
О. белок	74±2,4	52±1,5	48±1,7	54±2.1	64±2.2	70±1,9
Лактат	9,2±0,5	5,2±0,3	2,7±0,06	1,2±0,08	1,1±0,02	0,7±0,02
С-белок	182,3	202,4	134,5			
к\д реан.						7,8±0,6

Заключение

- Наличие у женщин **гестационного пиелонефрита** необходимо расценивать как проявления сепсиса
- Терапия должна быть начата в первые 3 - 12 часов от начала заболевания (поступления пациентки в стационар)
- Решение вопроса о включение в терапию ЛПС-адсорбера должно быть принято **в течении первых суток**
- Необходимо отметить, что в ряде случаев у пациенток с гестационным пиелонефритом использование 1-2 колонок бывает не достаточным.
- Использование 3 более колонок, даже у беременных женщин, **не оказывало отрицательного влияния** на дальнейшее течение беременности

Спасибо за
терпение и
внимание!

