

Применение устройства для сорбции эндотоксина и цитокинов у ребенка с сепсисом после трансплантатэктомии (клиническое наблюдение)

А. А. Еременко^{1,2}, Т. В. Марченко¹, В. В. Никода¹, А. К. Зокоев¹, Д. А. Скрипаленко²

¹ Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского, Россия, 119435, Москва, Абрикосовский пер., д. 2

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России, Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Для цитирования: А. А. Еременко, Т. В. Марченко, В. В. Никода, А. К. Зокоев, Д. А. Скрипаленко. Применение устройства для сорбции эндотоксина и цитокинов у ребенка с сепсисом после трансплантатэктомии (клиническое наблюдение). *Общая реаниматология*. 2023; 19 (6): 48–53. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-6-48-53> [На русск. и англ.]

*Адрес для корреспонденции: Данила Алексеевич Скрипаленко, skripalenko_d_a@student.sechenov.ru

Резюме

Сепсис является одной из ведущих причин летальных исходов у реципиентов почечного трансплантата.

Представили опыт эффективного применения гемосорбента мультимодального типа для удаления бактериальных эндотоксинов и эндогенных медиаторов воспаления в комплексном лечении при сепсисе, вызванном грамотрицательными полирезистентными микроорганизмами (*Klebsiella* spp., в том числе *Klebsiella pneumoniae*), у пациента 15 лет после удаления трансплантированной почки в связи с неэффективностью лечения абсцесса ложа трансплантата.

Результаты. Проведение двух 24-часовых процедур сорбции на 3-и и 5-е сут после трансплантатэктомии в сочетании с заместительной почечной терапией позволило последовательно снизить концентрацию провоспалительных маркеров (прокальцитонин — 15,1→11,4→7,2 нг/мл; С-реактивный белок — 234→199→90 мг/л) и предотвратить прогрессирование полиорганной дисфункции.

Заключение. Включение в комплексную интенсивную терапию селективной сорбции цитокинов и/или липополисахаридов у пациента детского возраста с сепсисом, вызванным резистентными микроорганизмами на фоне иммуносупрессии, способствовало улучшению результатов лечения.

Ключевые слова: сепсис; эндотоксины; экстракорпоральная терапия; сорбция цитокинов; Эфферон

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Endotoxin and Cytokines Removal with Adsorption Device in a Child with Sepsis After Transplantectomy (Case Report)

Alexander A. Eremenko^{1,2}, Tatyana V. Marchenko¹, Vladimir V. Nikoda¹, Alan K. Zokoev¹, Danila A. Skripalenko^{2*}

¹ B. V. Petrovsky Russian Research Center for Surgery, 2 Abrikosov Lane, 119435 Moscow, Russia

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, 8 Trubetskaya Str., Bldg. 2, 119991 Moscow, Russia

Summary

Sepsis is one of the leading causes of death in kidney transplant recipients.

We present our experience of effective removal of bacterial endotoxins and endogenous inflammatory mediators using a multimodal hemosorbent in sepsis, caused by gram-negative polyresistant *Klebsiella* spp. including *K. pneumoniae*. The device was used in a 15 y.o. patient after treatment failure of graft-bed abscess and removal of kidney transplant.

Results. Two 24-hour sorption procedures on Days 3 and 5 post-transplantectomy in combination with renal replacement therapy resulted in consistent decrease of pro-inflammatory markers concentrations (procalcitonin — 15.1→11.4→7.2 ng/ml; C-reactive protein — 234→199→90 mg/l), preventing therefore further progression of multiple organ dysfunctions.

Conclusion. Inclusion of selective adsorption of cytokines and/or lipopolysaccharides into multimodal intensive therapy in an immunosuppressed pediatric patient with sepsis caused by resistant microorganisms improved treatment outcomes.

Keywords: sepsis; endotoxins; extracorporeal therapy; cytokine sorption; Efferon

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Read the full-text English version at www.reanimatology.com

Введение

Сепсис у детей является состоянием высокого риска, требующим своевременной диагностики и терапии. Отсроченное начало лечения связано с повышенной летальностью [1, 2]. По данным S. L. Weiss и соавт., основным фактором смерти у одной трети детей с сепсисом, умерших в течение первых 72 ч, является рефрактерный шок, умерших после 72 ч — синдром полиорганной дисфункции, дыхательная недостаточность и неврологические осложнения [3].

У реципиентов почечного трансплантата сепсис является основным показанием для госпитализации в отделение интенсивной терапии и причиной высокой госпитальной летальности, которая может достигать 30% [4–6].

В комплексном лечении пациентов при сепсисе могут быть применены методы экстракорпоральной очистки крови. Большим потенциалом обладают устройства для удаления эндотоксина и цитокинов, применение которых в условиях сепсиса, вызванного грамотрицательными патогенными агентами, могут улучшить результаты лечения [7].

Клиническое наблюдение

Пациент 15 лет поступил в отделение трансплантации почки с жалобами на повышение температуры тела до 38°C, наличие отделяемого по свищевому ходу в области послеоперационной раны.

Из анамнеза было известно, что в возрасте 4 лет пациенту установлен диагноз: Аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек. 10 мес. назад в связи с прогрессированием хронической болезни почек было начато лечение программным гемодиализом. Три месяца назад выполнена операция: правосторонняя нефрэктомия, АВО-несовместимая родственная трансплантация почки с размещением трансплантата в брюшинное пространство правой подвздошной ямки. В посттрансплантационном периоде ребенок получал иммуносупрессивную терапию: такролимус 8 мг в сутки (под контролем концентрации препарата в крови), преднизолон по схеме со снижением до 7,5 мг в сут, микофенолата мофетил 500 мг каждые 12 ч. Также проводилась профилактика ЦМВ-инфекции (валганцикловир 450 мг в сут), пневмоцистной пневмонии, бактериальной инфекции (цефазолин 1 г каждые 8 ч). Функция трансплантата проявилась немедленно, со снижением креатинина с первых послеоперационных суток.

В послеоперационном периоде на 9-е сут в связи с наличием признаков стеноза почечной артерии трансплантата была выполнена реконструкция артериального анастомоза. Через 6 сут после этого — операция: остановка кровотечения, протезирование анастомоза с использованием ксенопротеза. В связи с полученными данными микробиологического исследования раневого отделяемого (*Klebsiella* spp., в

том числе *Klebsiella pneumoniae*, штамм-продуцент карбапенемаз класса В (MBL)) — назначена антибактериальная терапия: меропенем 500 мг каждые 8 ч, цефотаксим/сульбактам 3 г каждые 8 ч. Продолжена иммуносупрессивная терапия: солумедрол 100 мг в сут, такролимус 9 мг в сут, приостановлен прием микофенолатамофетила. На фоне лечения состояние пациента улучшилось, и через 51 день после пересадки почки с удовлетворительной функцией трансплантата (креатинин крови 120–130 мкмоль/л, СКФ 83,7–77,2 мл/мин/1,73 м²) ребенка выписали из стационара с рекомендациями продолжить иммуносупрессивную и гипотензивную терапию, профилактику пневмоцистной пневмонии и ЦМВ-инфекции.

После выписки у пациента было отмечено повышение температуры тела до фебрильных цифр, по данным ультразвукового исследования под трансплантированной почкой выявлено скопление жидкости, пунктат содержал гной.

При поступлении в стационар на 27-й день после выписки — функция трансплантата удовлетворительная. По результатам компьютерной томографии выявили ограниченное скопление жидкости от уровня позвонка L4 позади правой подвздошной мышцы, оттесняющее ее кпереди, компримирующее правую общую подвздошную вену, оттесняющее мочевой пузырь влево, переходящее к воротам трансплантата почки и правую паховую область, объемом около 230 см³, неоднородной структуры с пузырьками газа. По данным микробиологического исследования раневого отделяемого выявили *Klebsiella* spp., в том числе *Klebsiella pneumoniae*, штамм-продуцент MBL. С учетом клинико-лабораторных данных и развития инфекции у пациента с иммуносупрессивной терапией назначили антибактериальную терапию: имипенем/циластатин 1000/1000 мг каждые 8 ч, фосфомицин 4 г каждые 6 ч.

Учитывая тяжесть состояния, сохраняющуюся субфебрильную температуру, увеличение в объеме жидкостного скопления, сдавление подвздошных сосудов, рост провоспалительных маркеров через трое суток от поступления выполнили операцию: ревизию полости брюшинного абсцесса, дренирование полости.

В послеоперационном периоде отменили такролимус, снизили дозу преднизолона, прервали введение валганцикловира, начали стимуляцию лейкопоза (филгратим 300 мкг) и профилактику грибковой инфекции (флуконазол 600 мг — первое введение, далее 300 мг в сут). Корректировали антимикробную терапию с учетом полученных предварительных данных микробиологического исследования крови (рост грамм- и грамм+ флоры): биापенем 600 мг каждые 12 ч, фосфомицин 4 г каждые 8 ч.

На 7-е сутки после проведения ревизии и дренирования брюшинного пространства у пациента отметили повышение температуры тела до 39,7°C, рост содержания провоспалительных маркеров (С-реактивный белок — 95,1 мг/л; прокальцитонин —

0,22 нг/мл). Принимая во внимание: а) наличие жидкостного скопления объемом до 15 мл (гноя) в воротах трансплантата по данным компьютерной томографии и высокого риска аррозивного кровотечения, б) наличие поликистозной левой почки — вероятного источника инфекции и в) неэффективность проводимых консервативных мероприятий были выполнены трансплантатэктомия и левосторонняя нефрэктомия. С первых суток после операции в связи с наличием явлений сепсиса на фоне ренопривного состояния начали сеанс заместительной почечной терапии (ЗПТ) на аппарате Prismaflex (Baxter, США) с использованием набора oXiris. Параметры процедуры:

скорость крови 3–5 мл/кг/мин (150–180 мл в мин), скорость диализата и доза замещения 30 мл/кг/ч (1400 мл в ч). Антикоагуляцию в ходе процедуры осуществляли гепарином в дозе 10–18 ЕД/кг/ч, при этом время активированного свертывания поддерживали на уровне 140–160 с (референсные значения 90–120 с). С учетом полученных данных микробиологического исследования крови (*Klebsiella* spp., в том числе *Klebsiella pneumoniae*) и проводимой заместительной почечной терапии назначили меропенем 1 г каждые 12 ч, фосфомицин 2 г каждые 8 ч. По результатам ультразвукового исследования выявили тромбоз подвздошных вен справа, в связи с чем дозу гепарина увеличили и время активированного свертывания в дальнейшем поддерживали на уровне около 200 с.

В последующие трое суток за время динамического наблюдения на фоне проводимого лечения состояние пациента — без существенной положительной динамики: на фоне ЗПТ сохранялась гипертермия до 38,6° С, тахикардия до 115 уд/мин. По лабораторным данным сохранялась высокая концентрация провоспалительных маркеров (прокальцитонин 6,58→15,13 нг/мл, С-реактивный белок 163,6→234 мг/л) (рис.); активность эндотоксина (ЕАА) — 0,57. Артериальное давление — 120–150/60–90 мм рт. ст., без введения вазопрессоров, SpO₂ — 98–99% на фоне применения воздушно-кислородной смеси (до 4 л O₂/мин).

Учитывая неэффективность проводимых мероприятий и отрицательную динамику лабораторных данных, в экстракорпоральный контур перед гемофильтром подключили устройство для сорбции цитокинов и липополисахарида (ЛПС) — Эфферон ЛПС («Эфферон», Россия). Параметры заместительной почечной терапии не корректировали. Сорбцию проводили в течение 24 ч, на фоне чего отметили нормализацию температуры тела. В соответствии с полученными данными микробиологического исследования крови и раневого отделяемого (*Klebsiella*

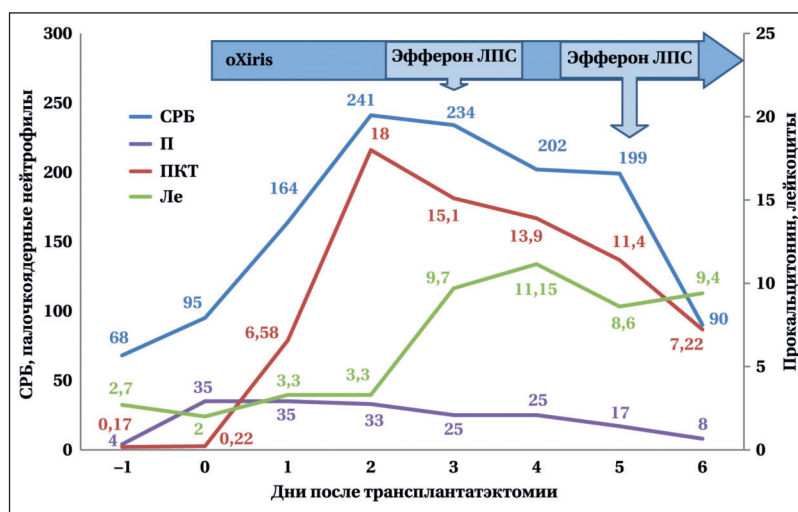


Рис. Динамика лабораторных показателей после трансплантатэктомии.

Примечание. СРБ — С-реактивный белок, мг/л; Ле — лейкоциты, ×10⁹/л; П — палочкоядерные нейтрофилы, %; ПКТ — прокальцитонин, нг/мл.

pneumoniae MDR+ (multidrug-resistant), MBL+) изменили антибактериальную терапию на меропенем 2 г каждые 12 ч, полимиксин В 50 мг каждые 12 ч, гидроксиметилхиноксалиндиоксид 300 мг каждые 8 ч; бактериофаг клебсиелл-поливалентный местно 20 мл каждые 12 ч.

На 4-е сут после трансплантатэктомии в связи с продолжавшимся кровотечением из ложа удаленного трансплантата (объем кровопотери 500 мл) выполнили экстренное оперативное вмешательство: релaparотомия, ревизию, санацию и дренирование брюшной полости и забрюшинного пространства. На следующие сутки, учитывая высокую концентрацию провоспалительных маркеров и эндотоксина (ЕАА — 0,87) выполнили второй сеанс сорбции цитокинов и ЛПС, продолжительностью 24 ч с применением Эфферон ЛПС. Схему антибактериальной терапии изменили на: цефтазидим/авибактам 1250 мг каждые 8 ч, азтреонам 1 г каждые 8 ч. На фоне проводимого лечения состояние пациента улучшилось, концентрация маркеров воспаления снизилась (рис.).

В дальнейшем пациенту дважды выполняли оперативные вмешательства в связи с кровотечениями: на 8-е сут после трансплантатэктомии — из забрюшинного пространства, и на 13-е — из брюшной полости. В ходе последней операции отмечали диapedезное кровотечение из раны, в связи с чем, с 14-х сут заместительную почечную терапию продолжали с использованием набора oXiris и цитратной антикоагуляции.

В общей сложности постоянную заместительную почечную терапию проводили в течение 21 дня. В дальнейшем лечение продолжили с использованием ежедневных процедур гемодиализации с переходом на программный режим 4 раза в нед. по 4 ч.

Обсуждение

В 2005 г. Международная педиатрическая консенсусная конференция (International

Pediatric Sepsis Consensus Conference, IPSCC) предложила скорректированные по возрасту определения сепсиса и его стадий в педиатрии, используя в качестве основного критерия наличие синдрома системной воспалительной реакции (SIRS). Но так как у пациентов с сепсисом может отсутствовать SIRS, или у пациентов без инфекции SIRS может присутствовать, критерии IPSCC при диагностике сепсиса имеют низкую специфичность и чувствительность. Впоследствии предложенные определения сепсиса и септического шока, предназначенные для взрослых пациентов (Сепсис-3), были адаптированы для использования в педиатрии.

Сепсис — это реакция организма на инфекционный процесс. Она может быть неконтролируемой и «преувеличенной» с интенсивными клиническими проявлениями, или невыраженной на фоне иммуносупрессии [8]. По данным исследования Т. Piskin и соавт., в первые 2 мес. после трансплантации почки, когда наиболее интенсивно применялась иммуносупрессия, инфекция была единственной первопричиной летальности [9].

После трансплантации почки частым осложнением является грамотрицательная бактериемия [10]. Известно, что основным медиатором сепсиса при этом является ЛПС. Сам ЛПС не считается токсичным, его эндотоксические эффекты опосредованы через активацию иммунной системы. Чувствительность к ЛПС зависит в первую очередь от факторов, влияющих на восприимчивость организма, а не от реальных механизмов действия ЛПС [11]. Он запускает процесс выделения клетками организма провоспалительных цитокинов, включая фактор некроза опухоли- α , интерлейкины (ИЛ). Дисбаланс между про- и противовоспалительными медиаторами служит одним из факторов развития сепсиса [12]. Чтобы подавить избыточные системные эффекты при сепсисе необходимо, среди прочего, удаление цитокинов ниже индивидуального критического порога. Считается, что цитокины являются мишенями, которые необходимо модулировать для улучшения состояния пациента при тяжелом воспалении, сепсисе и септическом шоке [13].

На настоящий момент существует три метода лечения больных в терминальной стадии хронической болезни почек, в том числе у детей: перитонеальный диализ, гемодиализ и трансплантация почки.

По информации Российского регистра заместительной почечной терапии за 2019 г. лечение гемодиализом получали — 81 ребенок, перитонеальным диализом — 130, 434 ребенка имели функционирующий почечный трансплантат [14].

Трансплантация почки является оптимальным методом лечения детей с хронической болезнью почек 5 стадии, так как приводит к значительному улучшению выживаемости, продолжительности и качества жизни по сравнению с диализом [15]. Но постоянная иммуносупрессия делает их более восприимчивыми к вирусным и бактериальным инфекциям [16, 17].

После пересадки почки инфекционные осложнения могут быть связаны с предтрансплантационной инфицированностью реципиента, инфицированием донорского органа, наличием госпитальной (нозокомиальной) или внебольничной инфекции [18]. При этом клиническая картина инфекционного процесса у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, может быть изменена, что вызывает трудности диагностики. А в условиях уже развившейся инфекции снижение иммунного ответа организма имеет решающее значение для исхода заболевания. Инфекционные осложнения, наряду с сердечно-сосудистыми, являются основной причиной смерти реципиентов с трансплантационной почкой [19]. Наиболее опасным периодом в плане развития инфекционно-воспалительных осложнений являются первые 1–2 мес. после трансплантации [20].

Инфекция мочевыводящих путей (ИМП) является одной из основных причин развития осложнений, в том числе сепсиса, у реципиентов почки [21–23]. Как правило, ИМП вызывают восходящие грамотрицательные бактерии [24]. Значимую проблему для успешной терапии могут создавать полирезистентные ESKAPE-патогены (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter species*), то есть микроорганизмы, устойчивые к противомикробным препаратам [25].

Появление бактерий с множественной лекарственной устойчивостью утяжеляет течение болезни и повышает уровень смертности из-за неэффективности лечения. Благодаря генетической мутации и приобретению мобильных генетических элементов у патогенов ESKAPE развились механизмы устойчивости к оксазолидинонам, липопептидам, макролидам, фторхинолонам, тетрациклинам, β -лактамам, комбинациям β -лактамов и ингибиторов β -лактамаз и антибиотикам, которые являются последней линией защиты, включая карбапенемы, гликопептиды и полимиксины. Высокий уровень смертности, часто превышающий 40% в мире, по данным ряда авторов, связан с тяжелыми инфекциями, вызванными резистентными к карбапенемам энтеробактериями. Резистентные к карбапенемам штаммы *K. pneumoniae* (CRKP) вызывают наиболее тяжелое течение инфекции [26].

После трансплантации почки у пациентов примерно в трети случаев в посевах крови обнаруживается *K.pneumoniae* (как и в данном наблюдении), и в более чем в половине случаев она обладает устойчивостью к большинству антибактериальных препаратов [20]. Прогрессирование инфекции с развитием сепсиса может быть быстрым и непредсказуемым, а антимикробная терапия не всегда эффективна вследствие развития резистентности микрофлоры реципиентов ввиду большого количества проведенных антибактериальных курсов в прошлом [20]. Септические осложнения — это основная причина смертности после трансплантации паренхиматозных органов. На фоне иммуносупрессии развитие сепсиса может обуславливать 50% летальность [27].

Такие инфекционные осложнения, как острый пиелонефрит трансплантата и сепсис, являются наиболее часто встречающимися показаниями для удаления трансплантата в раннем послеоперационном периоде. Реципиенты почки, у которых после трансплантации развивалась грамотрицательная бактеремия, имеют более высокий риск потери аллотрансплантата и смерти [10].

Наряду с адекватной антибактериальной терапией и «контролем источника» сепсиса в хирургических случаях большим потенциалом при лечении инфекционных осложнений обладают разработанные методики удаления цитокинов и/или липополисахаридов, так как одной только ЗПТ может быть недостаточно.

Существующие на настоящий момент устройства для селективной сорбции цитокинов (CytoSorb, CytoSorbents Corporation, США; HA330, Jafron Biomedical Co., Китай; Эфферон ЦТ, «Эфферон», Россия) и эндотоксина (Alteco

LPS Adsorber, Alteco Medical AB, Швеция; Toraymuhin, Toray Medical Co., Ltd., Япония; Токсипак, НПФ «ПОКАРД», Россия; устройство для сорбции ЛПС и избытка эндогенных медиаторов воспаления Эфферон ЛПС, «Эфферон», Россия) могут быть применены изолированно или в сочетании с заместительной почечной терапией. Часто требуется более одного сеанса, а продолжительность такого лечения зависит от вида используемого сорбционного картриджа [7, 28, 29].

Результаты применения подобных устройств для лечения бактериального сепсиса на настоящий момент противоречивы. Доказательств, подтверждающих эффективность их применения, недостаточно. По мнению некоторых авторов, результаты лечения зависят от начальной концентрации медиаторов воспаления и стадии процесса при инициации сорбции. Поэтому использование таких методов должно быть индивидуализированным [28].

Приведенное наблюдение продемонстрировало, что применение гемосорбента мультимодалого типа для удаления бактериальных эндотоксинов и эндогенных медиаторов воспаления позволяет снизить избыточную воспалительную реакцию организма в ответ на инфекционный процесс и предотвратить дальнейшее прогрессирование полиорганной дисфункции в условиях грамотрицательного сепсиса, вызванного полирезистентными патогенными агентами.

Заключение

Включение в комплексную интенсивную терапию селективной сорбции цитокинов и/или липополисахаридов у пациента детского возраста с сепсисом, вызванным резистентными

Литература

1. Linares L., Cofán F., Cervera C., Ricart M.J., Oppenheimer F., Campistol J.M., Moreno A. Infection-related mortality in a large cohort of renal transplant recipients. *Transplant Proc.* 2007; 39 (7): 2225–7. DOI: 10.1016/j.transproceed.2007.07.047. PMID: 17889145.
2. Kissoon N., Reinhart K., Daniels R., Machado M.F.R., Schachter R.D., Finfer S. Sepsis in children: global implications of the World Health Assembly Resolution on sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* 2017; 18 (12): e625–e627. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001340. PMID: 28914721.
3. Weiss S.L., Balamuth F., Hensley J., Fitzgerald J.C., Bush J., Nadkarni V.M., Thomas N.J., et al. The epidemiology of hospital death following pediatric severe sepsis: when, why, and how children with sepsis die. *Pediatr Crit Care Med.* 2017; 18 (9): 823–830. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001222. PMID: 28549024.
4. Freitas F.G.R., Lombardi F., Pacheco E.S., Sandes-Freitas T.V., Viana L.A., Junior H.T.-S., Medina-Pestana J.O., et al. Clinical features of kidney transplant recipients admitted to the intensive care unit. *Prog Transplant.* 2018; 28 (1): 56–62. DOI: 10.1177/1526924817746685. PMID: 29258377.

5. Okidi O.O., Van Dellen D., Sobajo C., Summers A., Greer J.R., Augustine T. Kidney transplant recipients requiring critical care admission within one year of transplant. *Exp Clin Transplant.* 2017; 15 (1): 40–46. DOI: 10.6002/ect.2015.0356. PMID: 27915963.
6. Canet E., Zafrani L., Azoulay É. The critically ill kidney transplant recipient: a narrative review. *Chest.* 2016; 149 (6): 1546–55. DOI: 10.1016/j.chest.2016.01.002. PMID: 26836919.
7. Rey S., Kulabukhov V.M., Popov A., Nikitina O., Berdnikov G., Magomedov M., Kim T., et al. Hemoperfusion using the LPS-selective mesoporous polymeric adsorbent in septic shock: a multicenter randomized clinical trial. *Shock.* 2023; 59 (6): 846–854. DOI: 10.1097/SHK.0000000000002121. PMID: 37018802.
8. Garcia P.C.R., Tonial C.T., Piva J.P. Septic shock in pediatrics: the state-of-the-art. *J Pediatr (Rio J).* 2020; 96 Suppl 1(Suppl 1): 87–98. DOI: 10.1016/j.jped.2019.10.007. PMID: 31843507.
9. Piskin T., Simsek A., Murat-Dogan S., Demirbas B.T., Unal B., Yildirim I.O., Toplu S.A., et al. Mortality after kidney transplantation: 10-year outcomes. *Cir Cir.* 2022; 90 (2): 172–179. DOI: 10.24875/CIRU.21000300. PMID: 35349567.
10. Al-Hasan M.N., Razonable R.R., Kremers W.K., Baddour L.M. Impact of gram-negative bloodstream infection on long-

- term allograft survival after kidney transplantation. *Transplantation*. 2011; 91 (11): 1206–10. DOI: 10.1097/TP.0b013e3182180535. PMID: 21494179.
11. Page M.J., Kell D.B., Pretorius E. The role of lipopolysaccharide-induced cell signaling in chronic inflammation. *Chronic Stress (Thousand Oaks)*. 2022; 6: 24705470221076390. DOI: 10.1177/24705470221076390. PMID: 35155966.
 12. Gabarin R.S., Li M., Zimmel P.A., Marshall J.C., Li Y., Zhang H. Intracellular and extracellular lipopolysaccharide signaling in sepsis: avenues for novel therapeutic strategies. *J Innate Immun*. 2021; 13 (6): 323–332. DOI: 10.1159/000515740. PMID: 34004605.
 13. Harm S., Gabor F., Hartmann J. Characterization of adsorbents for cytokine removal from blood in an in vitro model. *J Immunol Res*. 2015; 2015: 484736. DOI: 10.1155/2015/484736. PMID: 26770992.
 14. Молчанова Е.А. Заместительная почечная терапия хронической болезни почек 5 стадии у детей в Российской Федерации в 2015–2019 гг. Отчёт по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. *Нефрология и диализ*. 2022. 24 (4): 566–576. [Molchanova E.A. Renal replacement therapy for pediatric patients with stage 5 chronic kidney disease in Russian Federation in 2015–2019. Russian National Kidney Replacement Therapy Registry Report of Russian Public Organization of Nephrologists «Russian Dialysis Society». *Nephrology and Dialysis/ Nefrologiya i Dializ*. 2022; 24 (4): 566–576. (in Russ.)]. DOI: 10.28996/2618-9801-2022-4-566-576.
 15. Oomen L., de Wall L.L., Cornelissen E.A.M., Feitz W.F.J., Bootsma-Robroeks C.M.H.H.T. Prognostic factors on graft function in pediatric kidney recipients. *Transplant Proc*. 2021; 53 (3): 889–896. DOI: 10.1016/j.transproceed.2020.10.017. PMID: 33257001.
 16. Fishman J.A. Infection in organ transplantation. *Am. J. Transplant*. 2017; 17 (4): 856–879. DOI: 10.1111/ajt.14208. PMID: 28117944
 17. Mella A., Mariano F., Dolla C., Gallo E., Manzione A.M., Di Vico M.C., Cavallo R., et al. Bacterial and viral infection and sepsis in kidney transplanted patients. *Biomedicines*. 2022; 10 (3): 701. DOI: 10.3390/biomedicines10030701. PMID: 35327510.
 18. Вольничик Е.П., Большаков Л.В., Балакирев Э.М., Богомолова Н.С. Профилактика и лечение инфекционных осложнений, вызванных нозокомальной флорой, после пересадки родственных аллогенных почек. *Трансплантология*. 2011; (2–3): 63–68. [Volynchik E.P., Bolshakov L.V., Balakirev E.M., Bogomolova N.S. The prophylaxis and treatment of infectious complications caused by nosocomial flora after kidney transplantation from living related donor. *Transplantology/ Transplantologiya*. 2011; (2–3): 63–68. (in Russ.)]. DOI: 10.23873/2074-0506-2011-0-2-3-63-68
 19. Султанов П.К., Хаджибаев Ф.А., Эргашев Д.Н., Исмаатов А.А. Анализ осложнений после трансплантации почки. *Вестник экстренной медицины*. 2021; 1 (14): 55–64. [Sultanov P.K., Khadjibaev F.A., Ergashev D.N., Ismatov A.A. Analysis of complications after kidney transplantation. *Bulletin of Emergency Medicine/ Vestnik Ekstrennoy Mediciny*. 2021; 1 (14): 55–64. (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-oslozhneniy-posle-transplantatsii-pochki>.
 20. Барканова О.Н., Перлин Д.В., Шепелева Ю. Б., Реброва Е.В., Ильченко О.В. Инфекционные осложнения раннего послеоперационного периода у пациентов после трансплантации почки. *Вестник ВолГМУ*. 2016; 2: 58. [Baranova O.N., Perlin D.V., Shepeleva Y. B., Rebrova E.V., Ilchenko O.V. Infectious complications of early postoperative period in patients after kidney transplantation. *Bulletin of VolGМУ/Vestnik VolGМУ*. 2016; 2: 58. (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/infektsionnye-oslozhneniya-rannego-posleoperatsionnogo-perioda-u-patsientov-posle-transplantatsii-pochki>.
 21. Lee J.R., Bang H., Dadhanian D., Hartono C., Aull M.J., Satlin M., August P., et al. Independent risk factors for urinary tract infection and for subsequent bacteremia or acute cellular rejection: a single-center report of 1166 kidney allograft recipients. *Transplantation*. 2013; 96 (8): 732–738. DOI: 10.1097/TP.0b013e3182a04997. PMID: 23917724.
 22. Fiorentino M., Pesce F., Schena A., Simone S., Castellano G., Gesualdo L. Updates on urinary tract infections in kidney transplantation. *J. Nephrol*. 2019; 32 (5): 751–761. DOI: 10.1007/s40620-019-00585-3. PMID: 30689126.
 23. Cervera C., Fernández-Ruiz M., Valledor A. Linares L., Antón A., Marcos M.A., Sanclemente G. et al. Epidemiology and risk factors for late infection in solid organ transplant recipients. *Transpl Infect Dis*. 2011; 13 (6): 598–607. DOI: 10.1111/j.1399-3062.2011.00646.x PMID: 21535336.
 24. Alangaden G.J., Thyagarajan R., Gruber S.A., Morawski K., Garnick J., El-Amm J.M., West M.S., et al. Infectious complications after kidney transplantation: current epidemiology and associated risk factors. *Clin. Transplant*. 2006; 20 (4): 401–409. DOI: 10.1111/j.1399-0012.2006.00519.x. PMID: 16842513.
 25. Mella A., Mariano F., Dolla C., Gallo E., Manzione A.M., Di Vico M.C., Cavallo R., et al. Bacterial and viral infection and sepsis in kidney transplanted patients. *Biomedicines*. 2022; 10 (3): 701. DOI: 10.3390/biomedicines10030701. PMID: 35327510.
 26. De Oliveira D.M.P., Forde B.M., Kidd T.J., Harris P.N.A., Schembri M.A., Beatson S.A., Paterson D.L., et al. Antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. *Clin Microbiol Rev*. 2020 May 13; 33 (3): e00181-19. DOI: 10.1128/CMR.00181-19. PMID: 32404435.
 27. Candel F.J., Grima E., Matesanz M., Cervera C., Soto G., Almela M., Martínez J.A., et al. Bacteremia and septic shock after solid-organ transplantation. *Transplant Proc*. 2005; 37 (9): 4097–9. DOI: 10.1016/j.transproceed.2005.09.181. PMID: 16386636.
 28. Ankawi G., Neri M., Zhang J., Breglia A., Ricci Z., Ronco C. Extracorporeal techniques for the treatment of critically ill patients with sepsis beyond conventional blood purification therapy: the promises and the pitfalls. *Crit Care*. 2018; 22 (1): 262. DOI: 10.1186/s13054-018-2181-z. PMID: 30360755.
 29. Ярустовский М.Б., Шукевич Д.Л., Ушакова Н.Д., Соколов А.А., Рей С.И. Возможности и показания к применению методов экстракорпоральной гемокоррекции в комплексном лечении пациентов с новой коронавирусной инфекцией. *Анестезиология и реаниматология*. 2020; (5): 47–55. [Yarustovskiy M.B., Shukevich D.L., Ushakova N.D., Sokolov A.A., Rey S.I. Blood purification methods in complex treatment of patients with a new coronavirus infection. *Anesthesiology and Reanimatology/ Anestziologiya i Reanimatologiya*. 2020; (5): 47–55. (in Russ.)]. DOI: 10.17116/anaesthesiology202005147.

Поступила 15.06.2023

Принята 26.09.2023