

# ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ ПЕРЕСАДКИ ДОНОРСКОГО ОРГАНА

Л.Л. Кузьменкова, О.А. Горбич, Ю.Л. Горбич, А.Е. Первененок, И.О. Стома  
*УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск,  
Республика Беларусь*

**Резюме.** В статье представлена эпидемиологическая характеристика посттрансплантационного периода у пациентов после пересадки печени за 8 лет (апрель 2008 года – февраль 2015 года). Установлен этиологический спектр инфекционных осложнений (ИО), а также вероятность развития летального исхода, обусловленная конкретным возбудителем. Выявлены ведущие предикторы ИО и степень влияния инфекционных осложнений на другие послеоперационные осложнения. Дана оценка значимости ИО для выживаемости пациента.

**Ключевые слова:** трансплантация печени, инфекционные осложнения, посттрансплантационный период, предикторы, выживаемость.

**Summary:** Epidemiological description of posttransplantation period for patients after liver transplantation during 8-year period (April, 2008, is February, 2015) is

presented. The etiological spectrum of infectious complications, and also probability of development of fatal outcome, conditioned by a concrete causative agent, is set. The leading predictors of infectious complications and degree of their influence on the other postoperative complications are evaluated. The estimation of meaningfulness of infectious complications for survivability of patients is given.

**Keywords:** liver transplantation, infectious complications, posttransplantation period, predictor, survival rate.

**Введение.** Отсутствие клинических и экономических альтернатив в лечении терминальных заболеваний различных органов привело к развитию и совершенствованию нового направления в медицине - трансплантологии. Этот качественно новый вид медицинской помощи несравним с предыдущим опытом по объему, длительности и сложности, но, как правило, является единственным шансом больного на жизнь. Ортотопическая трансплантация печени (ОТП) – сложное и продолжительное хирургическое вмешательство, что в совокупности с тяжелым исходным состоянием потенциальных реципиентов и необходимостью последующей длительной иммуносупрессивной терапией создает предпосылки для возникновения осложнений в посттрансплантационном периоде [1]. На сегодняшний день, несмотря на значительное снижение летальности после ОТП, благодаря развитию современной хирургии, иммунологии и анестезиологии, ранние послеоперационные осложнения возникают с частотой до 70 % и оказывают негативное влияние на выживаемость и качество жизни пациентов после трансплантации печени [2, 3]. Одним из соматических осложнений, усугубляющим течение посттрансплантационного периода и оказывающим существенное влияние на результаты лечения, является инфекционное осложнение (ИО) [4]. В мировой практике по трансплантации печени на долю ИО приходится 60–80% случаев. Основной причиной смерти пациентов после трансплантации печени является полиорганная недостаточность, развивающаяся на фоне инфекционных осложнений [5].

**Материалы и методы.** В настоящее исследование было включено 268 пациентов в возрасте от 16 до 69 лет, находившихся в больничной организации здравоохранения после ортотопической трансплантации печени за период с апреля 2008 года по февраль 2015 года. Мужчин было 142 (53%), женщин – 126 (47%).

Для выявления влияния инфекционного осложнения на риск развития ранней дисфункции трансплантата (РДТ) и почечной недостаточности, а также на выживаемость после ОТП, все пациенты, включенные в исследование, были разделены на 2 группы: пациенты с наличием установленного ИО и пациенты без ИО (контрольная группа). В исследуемую группу вошло 58 пациентов, а для контрольной группы было подобрано 210 пациентов.

Достоверность различий между 2 группами оценивалась с использованием критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ) для категориальных переменных и критерия Манна–Уитни (U) для количественных переменных. Различия между группами были статистически значимыми.

Для установления предикторов развития инфекционного осложнения у пациентов после ОТП В в 2 группах были проанализированы следующие факторы: средний возраст донора и реципиента, средний балл MELD, наличие интраоперационной кровопотери, проведение релапаротомий.

На следующем этапе исследования в логистическую регрессию (LR) были включены все переменные, по которым были установлены достоверные различия; эти переменные принимались за факторы риска, обуславливающие развитие инфекционного осложнения у пациентов после ортотопической трансплантации печени.

Далее нами была проведена оценка влияния инфекционных осложнений на длительность пребывания как в отделении реанимации и интенсивной терапии, так и в отделении трансплантации печени; на возникновение полиорганной недостаточности, почечной недостаточности, ранней дисфункцией трансплантата (РДТ); на вероятность развития летального исхода.

Для определения этиологического спектра возбудителей, обуславливающих развитие ИО, нами был исследован биологический материал, отобранный от пациента (кровь из ЦВК, моча, смывы с эндотрахеальной трубки, отделяемое из раны, дренаж, мазок из трахеостомы, мокрота).

Обработка данных и анализ результатов исследования проведены с использованием программы IBM SPSS Statistics 19.0 (StatSoft®, США) и Statistica 6.0 (StatSoft®, США). Для оценки нормальности распределения признака использовался метод Шапиро–Уилка (W). Статистически достоверными признавались результаты при значении  $p < 0,05$  и мощности критерия (Mк), превышающей 80%.

**Результаты и обсуждение.** В ходе проведенного нами исследования было установлено, что за период с апреля 2008 года по февраль 2015 года было выполнено 268 ортотопических трансплантаций печени (ОТП). У 58 реципиентов после пересадки печени регистрировались инфекционные осложнения (ИО) – в 21,6% случаев. Согласно многочисленным исследованиям в большинстве случаев факт возникновения ИО связан с проведением обширных хирургических вмешательств. На возникновение ИО оказывают влияние различные факторы, как со стороны донора, так и со стороны реципиента: средний балл MELD, интраоперационная кровопотеря, средний возраст донора и реципиента, проводимые релапаротомии.

Предикторами, оказавшими значимое влияние на развитие инфекционного осложнения, являлись проводимые релапаротомии, которые увеличивали риск развития ИО в 12 раз (OR=12,5; 95% CI 6,1–25,6; p<0,001); почечная недостаточность – в 10 раз (OR=10,6; 95% CI 5,2–21,5; p<0,001); средний балл MELD – в 3 раза (OR=3,03; 95% CI 1,7–5,3; p<0,001); ранняя дисфункция трансплантата – в 2 раза (OR=2,6; 95% CI 1,4–4,8; p=0,004); объем интраоперационной кровопотери, составивший в группе с ИО 2603,6 мл (95% CI 1900,3–3306,9), а в группе без ИО – 1427 мл (95% CI 1278,6–1575,4). Развившееся у пациентов инфекционное осложнение в 8 раз увеличивало риск наступления летального исхода (OR=7,98; 95% CI 3,8–16,8; p<0,001) и увеличению срока нахождения в отделении реанимации больницы до 26 (3-105) дней по сравнению с группой пациентов без ИО 18 (1-59) дней.

При рассмотрении этиологических агентов, обусловивших развитие инфекционного осложнения, было установлено, что роль *Klebsiella pneumoniae* – в 25% случаев; *Acinetobacter baumannii* – в 23% случаев; *Enterococcus faecium* – в 19% случаев; *Pseudomonas aeruginosa* – в 17% случаев. Спектр выделенных возбудителей представлен следующим образом – в крови из ЦВК доминирующими агентами выступали *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii*, из мочи чаще высеивался *Enterococcus faecium*, из смывов с ЭТТ – *Klebsiella pneumoniae*, из раневого содержимого – *Acinetobacter baumannii*, из дренажа – *Acinetobacter baumannii*, при исследовании мазка из трахеостомы – *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecium*, из мокроты – *Acinetobacter baumannii*.

#### **Выводы:**

1. Ведущими возбудителями, обуславливающими инфекционное осложнение и наступление летального исхода, явились – *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecium*, *Pseudomonas aeruginosa*;
2. Предикторами развития инфекционных осложнений выступали проводимые релапаротомии, объем интраоперационной кровопотери, наличие почечной недостаточности, ранняя дисфункция трансплантата, средний балл MELD;
3. Пациенты с инфекционными осложнениями имеют более длительный период пребывания в больнице;
4. Развитие инфекционного осложнения значимо влияло на выживаемость пациентов после ортотопической трансплантации печени.

#### **Литература**

1. Готье С.В. Трансплантация печени: современное состояние проблемы // Альманах ин-та хирургии им. А.В. Вишневого. 2008. Т.3.№3. С. 9-17.
2. Таразов Б. Г., Гранов Д. А. Ортотопическая трансплантация печени: роль интервенционной радиологии / Вестник трансплантологии и искусственных органов №3 – 2009. С. 42 – 50.
3. Шумаков В.И. Трансплантология: Руководство. - Тула: Медицина, 1995. - С. 275-280.
4. Annual report: UNOS. - 1996. Annual Report of the US Scientific registry of Trasplant Recipients and the Organ Procurement and Transplantation Network.
5. Busuttil R.W., Colonna J.O., Hiatt J.R. et al. The first 100 liver transplants at UCLA // Ann. Surg. – 1987. – Vol. 206. – P. 387-402.