

С. В. Прудникова
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАННЕЙ ДИСФУНКЦИИ ТРАНСПЛАНТАТА
ПЕЧЕНИ НА РАЗВИТИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ
ОСЛОЖНИЙ

Научный руководитель врач М. Л. Катин,*

**Кафедра трансплантологии,*

Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

РНПЦ Трансплантации органов и тканей, УЗ «9-я ГКБ», г. Минск

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

***Резюме.** Инфекционные осложнения являются наиболее частой и, в то же время, наиболее фатальной проблемой послеоперационного периода трансплантации печени (ТП). Результаты нашего исследования подтверждают концепцию роли ранней дисфункции трансплантата (РДТ) в развитии инфекционных осложнений после ортотопической трансплантации печени.*

***Ключевые слова:** трансплантация печени, ранняя дисфункция трансплантата, инфекционные осложнения.*

***Resume.** Infection complication remain the most common and at the same time, the most urgent problem of postoperative liver transplantation (LT). The results of the study confirm the concept of the role of early graft dysfunction (EAD) in the development of infectious complications after orthotopic liver transplantation.*

***Keywords:** liver transplantation, early allograft dysfunction, infectious complication.*

Актуальность. Трансплантация печени (ТП) является эффективным радикальным методом лечения терминальной стадии различных заболеваний печени, однако это высокотравматичное абдоминальное хирургическое вмешательство может приводить к ряду послеоперационных осложнений, среди которых наиболее распространенными являются инфекционные осложнения, а также ранняя дисфункция трансплантата [1]. Инфекционные осложнения являются одними из ведущих причин заболеваемости и смертности после трансплантации печени. По разным данным, около 80% реципиентов печени имеет, по крайней мере, один эпизод инфекции в течение первого года после ТП [2, 3]. Диагностированная РДТ может являться фактором риска развития инфекционных осложнений.

Цель: Гипотезой настоящего исследования является определение влияния ранней дисфункции трансплантата печени на развитие инфекционных осложнений после ТП.

Задачи:

1. Проследить в динамике уровни септических маркеров (прокальцитонина и пресепсина) до операции, а также на 1–е, 5–е и 21–е сутки после операции (СПО).
2. Сравнить уровни прокальцитонина и пресепсина между группами пациентов с диагностированной РДТ и без нее.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели было проведено ретроспективное «случай–контроль» одноцентровое исследование, критериями включения которого являлись: возраст реципиентов более 18 лет, трансплантация печени, проведенная по поводу терминальной стадии печеночной недостаточности. Критерий исключения: наличие инфекционных осложнений до операции. На основании данных критериев в исследование были включены 45 реципиентов после ортотопических трансплантаций печени, выполненных в период с января 2014г. по декабрь 2015г. В свою очередь, они были разделены на 2 группы в зависимости от наличия или отсутствия у них признаков ранней дисфункции трансплантата. В основную группу были включены 10 пациентов, у которых в послеоперационном периоде развилась РДТ. Критериями РДТ выбраны: 1) общий билирубин более 170 мкмоль/л на 5–е послеоперационные сутки, или 2) МНО более 1,6 на 5–е послеоперационные сутки, или 3) уровень аминотрансфераз (АСТ или АЛТ) более 2000 Ед/л в течение первых 5–ти суток после трансплантации [4]. Диагноз РДТ считался установленным, когда положительным был хотя бы один из приведенных критериев. В группу сравнения вошли 35 реципиентов с обычным течением послеоперационного периода. Первичными контрольными точками являлись: концентрация прокальцитонина и пресепсина на 5–е сутки после операции. Вторичной контрольной точкой являлась летальность пациентов. Статистический анализ проводился с помощью программы «Statistica 8.0». Для выявления различий между группами по количественному признаку применялся непараметрический критерий Манна–Уитни. Различия считались статистически достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Группы были сопоставимы по демографическим и антропометрическим параметрам, а также по уровню воспалительных маркеров (прокальцитонина, пресепсина, С–реактивного белка) и лейкоцитов до операции (таблица 1). Анализ данных показал, что достоверных различий между группами по данным параметрам выявлено не было.

Таблица 1. Характеристика пациентов

Параметр	Основная группа	Контрольная группа	P (M–W)
Пол, м/ж	4/6	18/17	0,85
Возраст, лет	48,1 (31; 63)	51,1 (23; 69)	0,3
MELD	20,7 (7; 50)	15,1 (8; 29)	0,27

CRP мг/л	15,79 (0,1; 61,6)	9,5 (0,1; 36,7)	0,56
Прокальцитонин, нг/мл	0,47 (0,05; 2,1)	0,2 (0,05; 2,27)	0,87
Пресепсин, пг/мл	874,3 (145; 2405)	1464 (3,58; 6227)	0,32
Лейкоциты 10 ⁹ /л	7,85 (2,2; 18,8)	6,6 (1,7; 17,5)	0,6

С целью определения влияния РДТ на развитие инфекционных осложнений после ТП группы были сопоставимы (основная против контрольной соответственно) по уровням прокальцитонина и пресепсина до операции, а также на 1-е, 5-е, и 21-е СПО.

При сравнении уровней прокальцитонина после операции было выявлено, что они были достоверно выше в группе РДТ (29,84 нг/мл в основной группе против 12,95 нг/мл в группе сравнения, $p=0,02$, в СПО 1; 11,03 нг/мл в основной группе против 1,77 нг/мл в группе сравнения, $p=0,02$ в СПО 5). Уровень прокальцитонина в СПО 21 достоверно не отличался в обеих группах (3,80 нг/мл в основной группе против 1,19 нг/мл в группе сравнения, $p=0,11$) (таблица 2).

Таблица 2. Показатели уровня прокальцитонина

Прокальцитонин, нг/мл	Основная группа (n=10)	Контрольная группа (n=35)	P (M-W)
До операции	0,47 (0,05; 2,09)	0,22 (0,05; 2,27)	0,87
1-е СПО	29,84 (1,01; 56,33)	12,95 (0; 44,76)	0,02
5-е СПО	11,03 (0,24; 53,5)	1,77 (0,15; 11,16)	0,02
21-е СПО	3,80 (0,05; 29,01)	1,19 (0,02; 22,28)	0,11

Анализ уровня пресепсина после операции показал, что он был достоверно выше в группе с диагностированной РДТ (3610,08 пг/мл в основной группе против 1302,08 пг/мл в группе сравнения, $p=0,02$ в СПО 1; 4950,9 пг/мл в основной группе против 1820,61 пг/мл в группе сравнения, $p=0,04$ в СПО 5; 2334,11 пг/мл в основной группе против 807,66 пг/мл в группе сравнения, $p=0,02$) (таблица 3).

Таблица 3. Показатели уровня пресепсина

Пресепсин, пг/мл	Основная группа (n=10)	Контрольная группа (n=35)	P (M-W)
До операции	874,3 (149; 2405)	1464,52 (3,58; 6227)	0,32
1-е СПО	3610,8 (628; 10598)	1302,08 (73,8; 4060)	0,02
5-е СПО	4950,9 (243; 11453)	1820,61 (70,9; 9912)	0,04
21-е СПО	2334,11 (330; 5033)	807,66 (80,2; 8629)	0,02

При анализе вторичных контрольных точек были выявлены достоверные раз-

личия в послеоперационной летальности между двумя группами (2 из 10 (20%) в основной группе против 1 из 35 (2,68%) в группе сравнения, $p=0,05$) (таблица 4).

Таблица 4. Госпитальная летальность

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	P (M-W)
Летальность	2/10 (20%)	1/35 (2,86%)	0,05

Выводы:

1 Развитие ранней дисфункции трансплантата после ТП сопровождалось достоверным увеличением частоты послеоперационных инфекционных осложнений.

2 Ранняя дисфункция трансплантата наряду с инфекционными осложнениями в послеоперационном периоде ТП являются факторами, влияющими на прогноз и исход после операции.

S.V. Prudnikova

**EVALUATION OF THE IMPACT OF EARLY ALLOGRAFT
DYSFUNCTION AFTER LIVER TRANSPLANTATION ON THE
EMERGENCE OF POSTOPERATIVE INFECTION COMPLICATION**

*Tutor doctor M.L. KATSIN**

**Department of transplantation,
Belorussian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk
RNPC Transplantation of organs and tissues, PH «9th SKH», Minsk
Belorussian State Medicine University, Minsk*

Литература

1. Rummo, O.O. Treatment of the early postoperative complications following liver transplantation // Cell and Organ Transplantation. – 2014. – №2. – P. 116–121.
2. del Pozo J.L. Update and actual trends on bacterial infections following liver transplantation // World Journal of Gastroenterology. – 2008. – №14. – P. 4977–4983.
3. Romero, F.A., Razonable R.R. Infections in liver transplant recipients // World Journal of Hepatology. – 2011. – №3. – P. 83–92.
4. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors / Olthoff K.M., Kulik L., Samstein B., Kaminski M., Abecassis M., Emond J. // Liver Transplantation. – 2010. – №8. – P. 943–949.