

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ПЕРЕСАДКИ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ

Кузьменкова Л.Л., Первененок А.Е., Горбич О.А., Стома И.О.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра эпидемиологии, г. Минск

Ключевые слова: ортотопическая трансплантация печени (ОТП), бактериальные инфекции, посттрансплантационный период, факторы риска.

Резюме: Представлена эпидемиологическая характеристика пост-трансплантационного периода у пациентов после ОТП за период с апреля 2008 года по февраль 2014 года. Приводятся сведения об этиологическом спектре бактериальных инфекций, об установленных предикторах развития бактериальных инфекций. Дана оценка значимости предикторов для прогнозирования благоприятного исхода.

Resume: Epidemiological characteristics of post-transplant period in patients after orthotopical liver transplant (OLT) during the period from April 2008 till February 2014 is represented. Information about ethiological spectre of bacterial infections and determined predictors of development of bacterial infections is given. Evaluation of predictors' importance for good outcome prediction is given.

Актуальность. Ортотопическая трансплантация печени является одной из самых сложных хирургических операций на сегодняшний день. Однако, ОТП, безусловно, является методом выбора при лечении разнообразной патологии печени. За 30 лет клинического применения ОТП перечень показаний к ней вырос с единичных заболеваний (опухоли печени, врожденная патология) до большого списка, включающего более 50 нозологических форм [1].

Внедрение ОТП в повседневную хирургическую практику дает шансы на улучшение качества и продолжительности жизни реципиентов. По данным литературы, показатель годичной выживаемости больных после ОТП достигает 80% и более [2]. Данный факт может осложняться развитием в посттрансплантационном периоде бактериальной инфекции, возникновение которой зависит от множества причин, среди которых наиболее значимыми являются экзогенная, эндогенная и смешанная инфекции, обуславливающие летальный исход у пациента [3]. По данным различных авторов бактериальные инфекции встречаются у 60-80% пациентов [4,5].

За 2013 год в Республике Беларусь было выполнено 419 органных трансплантаций (44,2 на 1000000 населения), что значительно превышает данный показатель в других странах СНГ и ряде государств Европейского союза. Данный факт обуславливает острую необходимость в изучении посттрансплантационного периода и выявлении факторов, обуславливающих неблагоприятный исход, связанный с развитием инфекционных осложнений.

Цель: Установить спектр возбудителей, обуславливающих инфекционные осложнения у пациентов в посттрансплантационном периоде, и выявить их роль для выживания пациентов после ОТП на базе многопрофильной больничной организации здравоохранения г. Минска.

Задачи: 1. Установить предикторы развития инфекционных осложнений. 2. Выявить значимых возбудителей инфекционных осложнений после трансплантации печени. 3. Определить влияние бактериальной инфекции у пациента после ОТП на риск развития осложнений в послеоперационном периоде (ранняя дисфункция трансплантата (РДТ) и почечная недостаточность), а также на выживаемость после ОТП.

Материал и методы. В настоящее исследование были включены 237 пациентов после трансплантации печени за период с апреля 2008 года по февраль 2014 года на базе многопрофильной больничной организации здравоохранения, в возрасте от 6 месяцев до 68 лет. Медиана возраста составила 45 лет (25–75 перцентили 28,0-54,0 года).

Для выявления предикторов развития бактериальной инфекции (средний балл MELD, интраоперационная кровопотеря, проводимые релапаротомии) и их влияния на конечный исход все пациенты, включенные в исследование, были разделены на 2 группы – 1 группа – пациенты с бактериальной инфекцией (58 человек), 2 группа – пациенты без инфекции (179 человек). Достоверность различий между 2 группами оценивалась с использованием критерия хи-квадрат (χ^2) для категориальных переменных и критерия Манна-Уитни (U) для количественных переменных.

На следующем этапе исследования в логистическую регрессию (LR) были включены все переменные, по которым были установлены достоверные различия, эти переменные принимались за предикторы развития бактериальной инфекции.

Для установления этиологии бактериальной инфекции микробиологическому исследованию был подвергнут биологический материал, отобранный от пациентов (отделяемое из послеоперационных ран и дренажей, мокрота, моча, кровь из периферической и центральной вен, фрагменты центральных венозных катетеров (ЦВК), мочевого катетера).

Обработка данных и анализ результатов исследования были проведены с использованием программ Microsoft Excel (Microsoft®, США) и Statistica 6.0 (StatSoft®, США). Статистически достоверными признавались результаты, при значении $p < 0,05$ и мощности критерия (M_k), превышающей 80%.

Результаты и их обсуждение. В ходе проведенного нами исследования было установлено, что за анализируемый период времени на базе многопрофильной организации было выполнено 237 пересадок печени: из них 32 операции детям (0-18 лет) и 205 пересадок взрослому населению. У 58 пациентов (в 24,5% случаев) после ТП регистрировались инфекционные осложнения (ИО). Нами был проведен эпидемиологический анализ этиологических агентов, обусловивших развитие ИО. Так, значимыми возбудителями ИО являлись – *Klebsiella pneumoniae* (на ее долю пришлось 25% случаев (смывы с ЭТТ, кровь из ЦВК, мазок из трахеостомы)), *Acinetobacter baumannii* – в 23% случаев (рана, мокрота, дренаж), *Enterococcus faecium* – в 19% случаев (моча, мазок из трахеостомы). Однако, на выживаемость пациентов значимую роль играл *Acinetobacter baumannii*, который в 46% случаев приводил к развитию летального исхода в посттрансплантационном периоде.

В качестве предикторов развития бактериальных инфекций у пациентов после ОТП были рассмотрены различные факторы. Так, проведение релапаротомии уве-

личивало риск развития бактериальной инфекции в 12 раз ($p < 0,0001$; ОШ 12,4; 95% ДИ 5,5–27,6). Ряд факторов – средний балл MELD ($p = 0,0915$; ОШ=1,03; 95% ДИ 0,99–1,07); объем интраоперационной кровопотери ($p = 0,0051$; ОШ=0,99; 95% ДИ 0,9995–0,9999) не оказали значимого влияния на риск развития бактериального инфекционного осложнения.

Бактериальные осложнения способствовали увеличению риска РДТ (билирубин ≥ 170 мкмоль/л на 7 послеоперационный день, АСТ и/или АЛТ > 2000 в течение первых 7 дней, МНО $\geq 1,6$ на 7 послеоперационный день) в 2,5 раза ($p = 0,0034$; ОШ=2,54; 95% ДИ 1,36–4,77); почечной недостаточности (нуждаемость в ПЗТ) в 7,79 раза ($p < 0,001$; ОШ=7,79; 95% ДИ 3,8–15,8); развитию летального исхода в 3,15 раз ($p = 0,008$; ОШ=3,15; 95% ДИ 2,23–4,44) у пациентов после ОТП; способствовали увеличению срока нахождения в больничной организации до $32,9 \pm 19,5$ (3–105) дня по сравнению с группой пациентов без ИО $21,2 \pm 16,6$ (1–184) дня. Медиана койко-дня в отделении реанимации и интенсивной терапии в группе пациентов с ИО составила 28 суток, в контрольной – 17 суток ($p < 0,0001$; $z = 5,9$).

Таким образом, выживаемость пациентов (Logrank test) после ОТП в группе с бактериальными инфекциями оказалась ниже, чем в группе без инфекций ($P = 0,02$; $r = 2,3$; 95% ДИ 0,94–5,71).

Выводы: 1. Ведущими возбудителями, обусловившими развитие бактериальных инфекционных осложнений у пациентов после ОТП и наступление летального исхода являлись – *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae*. 2. Значимыми предикторами развития инфекционных осложнений в посттрансплантационном периоде являлись перенесенные релапаротомии и продолжительность нахождения в ОРИТ. 3. Бактериальные инфекции оказали независимое влияние на риск развития РДТ, ПЗТ (почечно-заместительная терапия), летального исхода. 4. Развитие инфекционного осложнения значимо влияло на выживаемость пациента после ОТП.

Литература

1. Таразов Б. Г., Гранов Д. А. Ортопическая трансплантация печени: роль интервенционной радиологии / Вестник трансплантологии и искусственных органов №3 – 2009. С. 42 – 50.
2. Fishman, J. A. Infection in organ-transplant recipients / J. A. Fishman, R. H. Rubin // New England Journal of Medicine. – 1998. – Vol. 338 – P. 1741-1751.
3. Kim, H. K. et al. Epidemiology and Clinical Features of Post-Transplant Bloodstream Infection: An Analysis of 222 Consecutive Liver Transplant Recipients / H. K. Kim et al. // Infection & Chemotherapy. – 2013. – Vol. 45, № 3. – P. 315.
4. The first 100 liver transplants at UCLA / R. W. Busuttil, J. O. Colonna, J. R. Hiatt et al. // Ann. Surg. – 1987. – Vol. 206. – P. 387-402.
5. Winston, D. J. Infection in liver transplant recipients / D. J. Winston, C. Emmanouilides, R. W. Busuttil // Clinical Infection Diseases. – 1995. – Vol. 21. – P. 2077-2091.