

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Д.И. Гавриленко

Гомельский государственный медицинский университет

Приводятся результаты ретроспективного анализа 378 секционных случаев умерших пациентов с циррозом печени. Из 308 умерших в стационаре инфекционные осложнения выявлены у 120 (38,96 %), установлено 165 инфекционных эпизодов. Из 70 умерших вне стационара инфекционные осложнения выявлены у 24 (34 %), установлено 30 инфекционных эпизодов. В структуре бактериальных осложнений цирроза печени преобладали пневмония, пиелонефрит, сепсис, спонтанный бактериальный перитонит. Отмечено большое число случаев абсцессов и флегмон различной локализации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

цирроз печени, инфекционные осложнения, спонтанный бактериальный перитонит

KEY WORDS

liver cirrhosis, infective complications, spontaneous bacterial peritonitis

The results of retrospective analysis of 378 cases where patients with liver cirrhosis died are introduced. Among 308 patients who died in hospital 120 patients had infective complications (38,96 %), 165 infective episodes are established. From 70 patients who died in out-patient department 24 patients had complications (34 %), 30 infective episodes are established. In the bacterial complications structure dominated pneumonia, pyelonephritis, sepsis, spontaneous bacterial peritonitis. Many cases of abscesses and phlegmon of different localization are mentioned.

Бактериальные инфекции оказывают значительное влияние на течение и исходы цирроза печени (ЦП). Пациенты с ЦП имеют предрасполагающие механизмы для развития инфекций – изменения ретикулоэндотелиальной системы, снижение опсонизирующей активности асцитической жидкости (АЖ), дисфункция нейтрофилов и др. [1]. Появление инфекции означает ухудшение прогноза ввиду возможности развития синдрома системного воспалительного ответа, сепсиса, который способствует развитию гипотензии (тяжелый сепсис), почечной дисфункции, энцефалопатии, коагулопатии. Инфекционные осложнения становятся непосредственной причиной смерти более чем у 25 % пациентов [1, 2]. При этом инфекции могут не иметь четких клинических признаков и, как следствие, вовремя не распознаваться. Профилактика, ранняя диагностика и своевременное лечение бактериальных инфекций и их осложнений – это существенные факторы, улучшающие выживаемость пациентов с эпизодом декомпенсации ЦП.

Цель исследования – определить частоту, структуру и некоторые особенности инфекционных осложнений у пациентов с ЦП.

Материал и методы исследования. Проанализированы секционные и некоторые клинические данные 378 умерших пациентов с ЦП в период с 2000 по 2010 г. Из них 308 умерли в стационарах Гомельской области, 70 – вне стационара (данные архива Управления по Гомельской области Государственной службы медицинских судебных экспертиз). Общая характеристика секционных случаев представлена в табл. 1.

Диагноз ЦП и инфекционных осложнений на секции устанавливался на основании макро- и микроморфологических признаков, результатов лабораторного исследования с учетом клинических данных.

Статистический анализ результатов проводился при помощи пакета программ STATISTICA 6.1. Для описания вариационных рядов в случае нормального распределения признака использовались выборочная средняя (\bar{X}), стандартное отклонение (σ), ошибка средней ($s_{\bar{x}}$), минимальное (min) и максимальное (max) значения признака, 95 % доверительный интервал (95 % ДИ) среднего. В случае неправильного распределения признака для описательной статистики использовались определение min и max значений, для сравнительного анализа – критерий Манна-Уитни (T),

Таблица 1

Общая характеристика секционных случаев

Показатель	Умершие в стационаре			Умершие вне стационара		
	n	%	Me	n	%	Me
Возраст, лет	308	–	53	70	–	52,5
Пол, мужчины/женщины	201/107	62,3/34,7	–	39/31	–	–
Возраст мужчин, лет	201	–	52	39	–	52
Возраст женщин, лет	107	–	55	31	–	54

корреляционного анализа – коэффициент Спирмена (r). Изучение частоты признаков проводилось с использованием 95 % доверительных интервалов (95 % ДИ), а их сравнение – на основании критерия χ^2 . За критический уровень статистической значимости принимали вероятность безошибочного прогноза, равную 95 % ($p < 0,05$).

Верификация этиологии ЦП на основании секционных и ретроспективных данных, особенно в отношении умерших вне стационара, не была возможной во всех случаях. В структуре этиологических факторов в обеих группах преобладал алкоголь (62 % среди умерших в стационаре и 46 % – вне стационара). У стационарных пациентов вирусный ЦП составлял 3,90 %, смешанный (вирусы парентеральных гепатитов + алкоголь) – 7,14 %, билиарный – 1,62 %, токсический (лекарственный) – 0,33 %, в 84 случаях (27,27 %) этиология ЦП не была установлена.

Оценка степени тяжести ЦП проводилась по шкале Child-Pugh. У части умерших в стационаре ($n = 31$) и у всех умерших вне стационара рассчитать класс тяжести не представлялось возможным из-за отсутствия необходимых параметров. Все пациенты имели признаки декомпенсации ЦП (классы В и С), причем у большей части – класс С (из 235 стационарных пациентов – 84,80 %).

Результаты и обсуждение. Из 308 умерших в стационаре пациентов с ЦП инфекционные осложнения выявлены у 120 (38,96 %; 95 % ДИ 33,53–44,39), из 70 умерших вне стационара – у 24 (34 %; 95 % ДИ 23–45), что соответствует данным большинства исследователей проблемы [1–5]. Обращает на себя внимание, что частота инфекционных осложнений у стационарных и амбулаторных пациентов не различалась ($\chi^2 = 0,349$, $p = 0,555$).

Часть пациентов имели сочетанные бактериальные осложнения, так что общее число инфекционных эпизодов у умерших в стационаре составило 165, вне стационара – 30. Спектр инфекционных осложнений был чрезвычайно широк, но наиболее часто встречались традиционные для ЦП – спонтанный бактериальный перитонит (СБП), пневмония, пиелонефрит (табл. 2).

В структуре инфекционных осложнений преобладала пневмония, а ее частота в группе пациентов, умерших в стационаре, составила 31,49 % (95 % ДИ 26,32–36,66), вне стационара – 17 % (95 % ДИ 8–26). Этиологический фактор пневмонии был идентифицирован у 17 из числа умерших в стационаре – преобладали характерные для нозокомиальной инфекции возбудители (табл. 3).

Обращает на себя внимание заметное число случаев сепсиса – 11 (3,57 %; 95 % ДИ 1,53–5,67). Во всех случаях сепсис возник на фоне инфекционного очага. Локализация инфекционных очагов поражает воображение – абсцессы и флегмоны различной локализации, менингит, остеомиелит и др.

Сочетания инфекционных осложнений наблюдались у 28 пациентов, умерших в стационаре (табл. 4).

Пневмония как первичный или вторичный процесс наиболее часто встречалась в сочетаниях бактериальных инфекций.

Проведен сравнительный анализ ключевых данных групп пациентов с бактериальными осложнениями и без таковых (табл. 5).

Пациенты анализируемых групп не имели статистически значимых различий по полу ($\chi^2 = 0,080$, $p = 0,773$) и возрасту ($\chi^2 = 1,943$, $p = 0,052$), классу тяжести ЦП ($\chi^2 = 0,080$, $p = 0,771$). Длительность пребывания в стационаре у пациентов с инфекционными осложнениями была меньше ($T = 3,171$, $p = 0,001$), что, как показал ретроспективный анализ клинических данных, обусловлено тяжестью осложнений, в том числе инфекционных, и ассоциированных состояний, сопровождающихся высоким риском смертельных исходов.

Установлены статистически значимые различия частоты таких принципиальных обстоятельств, как варикозные кровотечения и хирургические вмешательства. Значительно большая частота хирургических вмешательств в группе с инфекционными осложнениями (18,6 % против 2,8 %, $\chi^2 = 21,980$, $p = 0,000$), среди которых были абсцессы и флегмоны различной локализации, выглядит закономерной с учетом характера операций, потребности в повторных вмешательствах у исходно тяжелых пациентов (виды хирургических вмешательств представлены в табл. 6).

Вопреки ожиданиям частота такого тяжелого осложнения, как варикозное кровотечение, у пациентов с инфекционными осложнениями (28,7 %) оказалась ниже (без инфекционных осложнений 54,7 %; $\chi^2 = 20,690$, $p = 0,000$). Согласно литературным данным, пациент с кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта особенно подвержен бактериальным осложнениям, которые отмечаются в 25–65 % случаев, в то время как распространенность нозокомиальных инфекций в общей популяции пациентов с ЦП составляет 15–35 % [1–4]. Проведено сравнение частоты отдельных бактериальных инфекций у пациентов с кровотечением из варикозных вен пищевода/желудка ($n = 135$; 43,83 % от общего числа умерших) и без кровотечения ($n = 173$). Как оказалось, пневмония, пиелонефрит, сепсис, а также прочие осложнения (суммарно) достоверно чаще обнаруживались у пациентов без кровотечения из варикозных вен пищевода/желудка (табл. 7).

Так как полученные результаты противоречат данным большинства исследователей проблемы, предпринята попытка уточнить факторы, которые могли повлиять на такой результат, для чего проведен сравнительный анализ характеристик пациентов с кровотечением и без него из варикозных вен пищевода/желудка. Единственный признак, по которому были получены статистически значимые различия, – длительность пребывания в стационаре до летального исхода: средняя длительность ($X \pm \sigma$) пребывания



больных ЦП с эпизодом варикозного кровотечения составила $7,3 \pm 7,1$ дня, и это оказалось достоверно ниже по сравнению с пациентами без кровотечения ($10,6 \pm 10,0$ дня, $p = 0,001$). В связи с этим проведен ретроспективный анализ сроков развития инфекционных осложнений у пациентов с ЦП в стационаре, который позволил установить, что наибольшее число

бактериальных осложнений возникало на 8-й день пребывания в стационаре. С учетом данных о коротких сроках пребывания больных ЦП с эпизодом варикозного кровотечения в стационаре можно предположить, что такие пациенты в большинстве случаев умирали в первые дни госпитализации вследствие других осложнений – до развития инфекционных.

Таблица 2

Структура инфекционных осложнений у умерших пациентов с циррозом печени

Инфекционные осложнения	Число и частота инфекционных осложнений абс. (%; 95 % ДИ)	
	Умершие в стационаре (n = 308)	Умершие вне стационара (n = 70)
Всего осложнений	165	30
Спонтанный бактериальный перитонит	8	1
Пневмония	97 (31,49; 26,32–36,66)	12 (17; 8–26)
Пиелонефрит	27 (8,77; 5,62–11,92)	7 (10; 3–17)
Сепсис	13 (4,22; 1,99–6,45)	0
Рожистое воспаление	3 (0,97)	0
Прочие, в т. ч.:	38 (11,69; 8,11–15,27)	10 (14; 5–19)
менингит	4	1
туберкулез	3	1
абсцесс легкого	2	0
абсцесс поджелудочной железы	3	0
абсцесс правой доли печени	1	0
подпеченочный абсцесс	1	0
поддиафрагмальный абсцесс	2	0
перивезикальный абсцесс	1	0
карбункул почки	1	0
флегмона стенки желудка	0	1
флегмонозный тифлит	1	0
гнойный оментит	0	1
паратонзиллярный абсцесс	1	0
паранефральный абсцесс	1	0
флегмона паранефрального пространства	1	0
флегмона бедра	1	0
острый гнойный полисинусит	1	0
флегмона дна полости рта и шеи	1	0
актиномикоз кожи	1	0
остеомиелит	1	0
вторичный перитонит	7	0
диафрагмит	1	0
перикардит	1	1
пролежни инфицированные	2	4



Таблица 3

Таблица 4

Возбудители пневмонии у умерших в стационаре пациентов с циррозом печени

Возбудители	n
<i>Aspergillum</i>	1
<i>Candida</i>	1
<i>Candida</i> + грамотрицательная палочка	2
<i>Enterobacter</i>	2
<i>E. coli</i> + <i>Candida</i>	2
<i>E. coli</i> + <i>St. epidermidis</i>	1
<i>Kl. pneumonia</i> + <i>Candida</i>	1
<i>Pr. mirabilis</i>	1
<i>Ps. aeruginosa</i>	1
<i>St. aureus</i> + <i>S tr. faecalis</i>	1
<i>St. aureus</i> + <i>Ps. aeruginosa</i>	1
<i>St. aureus</i> + <i>Pr. vulgaris</i> + <i>Ps. aeruginosa</i> + <i>E. coli</i>	1
<i>St. epidermidis</i>	1
Грамотрицательная палочка	1

Сочетание инфекционных осложнений у пациентов с циррозом печени

Нозологические формы	n
СБП + туберкулез легких	1
СБП + пневмония	2
СБП + пиелонефрит	1
СБП + рожистое воспаление	1
СБП + паранефральный абсцесс	1
Пневмония + менингит	1
Пневмония + сепсис	3
Пневмония + менингит + сепсис	2
Пневмония + пиелонефрит + перикардит	1
Пневмония + абсцесс + легкого сепсис	1
Пневмония + менингит + карбункул почки + сепсис	1
Пневмония + острый гнойный полисинусит + пиелонефрит + сепсис	1
Пневмония + абсцесс легкого + пиелонефрит + сепсис	1
Пневмония + флегмонозный тифлит + сепсис	1
Пневмония + флегмона дна полости рта + сепсис	1
Пневмония + паратонзиллярный абсцесс + пиелонефрит	1
Пневмония + эмпиема плевры	1
Пневмония + поддиафрагмальный абсцесс	1
Пневмония + абсцесс поджелудочной железы	2
Пневмония + подпеченочный абсцесс	2
Пневмония + флегмонозный холецистит	1
Пневмония + пиелонефрит	1
Пневмония + рожистое воспаление	1
Пиелонефрит + рожистое воспаление	1
Инфильтративный туберкулез легких + микоплазмоз легких + инфицированные пролежни	1
Флегмона стенки желудка + гнойный оментит	1

Выводы:

1. Инфекционные осложнения у пациентов с ЦП, умерших в стационаре, имели место у 38,96 % (95 % ДИ 33,53 – 44,39 %), вне стационара – у 24 (34 %; 95 % ДИ 23–45 %), частота инфекционных осложнений у стационарных и амбулаторных пациентов не различалась ($\chi^2 = 0,349, p = 0,555$).

2. В структуре бактериальных инфекций основную долю составили пневмония, СБП, пиелонефрит, сепсис. Отмечалось значительное число случаев флегмон, абсцессов различной локализации и сепсиса.

3. Инфекционные осложнения, в том числе пневмония, пиелонефрит и сепсис, достоверно реже встречались у пациентов с кровотечениями из варикозных вен пищевода и желудка ввиду меньшей длительности пребывания в стационаре до летального исхода.

Таблица 5

Сравнительная характеристика пациентов с инфекционными осложнениями и без них

Параметр	Пациенты с инфекционными осложнениями (n = 129)			Пациенты без инфекционных осложнений (n = 179)			T/ χ^2 (p)
	n	%	Me	n	%	Me	
Возраст	129	–	54	179	–	52	1,943 (0,052)
Пол, мужчины/женщины	83/46	64,3/35,7	–	118/61	65,9/34,1	–	0,080 (0,773)
Класс тяжести С	105	81,4	–	148	82,7	–	0,080 (0,771)
Длительность пребывания в стационаре, дней	129	–	11	179	–	8	3,171 (0,001)
Хирургические вмешательства	24	18,6	–	5	2,8	–	21,980 (0,000)
Кровотечение из варикозных вен пищевода и желудка	37	28,7	–	98	54,7	–	20,690 (0,000)
Неварикозное гастроинтестинальное кровотечение	18	13,9	–	16	8,9	–	1,920 (0,165)
Сахарный диабет	15	11,6	–	14	7,8	–	1,270 (0,289)

Виды хирургических операций, выполненных при жизни госпитализированным с циррозом печени пациентам

Номер пациента	Виды хирургических операций		
	№ 1	№ 2	№ 3
1-2	Холецистэктомия, вскрытие и дренирование перивезикального (1), поддиафрагмального (2) абсцессов	-	-
3	Диагностическая лапароскопия и лапаротомия	-	-
4-5	Лапаротомия, гастротомия, гемостаз варикозных вен (4), язвенных дефектов желудка (5)	-	-
6	Холецистэктомия, холедохотомия	Лапароскопия, вскрытие и дренирование поддиафрагмального абсцесса	-
7	Лапаротомия, деваскуляризация абдоминального отдела пищевода, спленэктомия, транссекция пищевода, фундопластика по Ниссену	-	-
8	Дренирование плевральной полости	-	-
9	Хирургическая обработка гнойного очага (флегмона дна полости рта и шеи)	-	-
10	Лапаротомия, гастротомия, гемостаз варикозных вен пищевода	Ушивание эвентрации сальника и кишечника, дренирование брюшной полости	Лапаротомия, санация и дренирование брюшной полости
11	Лапаротомия, гастротомия, гемостаз варикозных вен пищевода	-	-
12	Лапаротомия, гемостаз вен брюшины, дренирование брюшной полости	-	-
13	Пункция, эвакуация, дренирование абсцесса сальниковой сумки	Лапаротомия, вскрытие и дренирование парапанкреатического абсцесса	Ушивание эвентрации тонкой кишки
14	Диагностическая лапаротомия	Дренирование плевральной полости	-
15	Холецистэктомия	Лапаротомия, санация, дренирование брюшной полости, дренирование холедоха	-
16	Диагностическая лапароскопия, дренирование брюшной полости	Диагностическая лапароскопия	Ушивание рецидива эвентрации большого сальника
17	Лапаротомия, ревизия и дренирование вскрывшегося абсцесса подпеченочного пространства	-	-
18	Лапароцентез с дренированием брюшной полости	-	-
19-20	Лапаротомия, иссечение прободной язвы двенадцатиперстной кишки, дуоденопластика, санация и дренирование брюшной полости	-	-
21	Торакотомия, медиастинотомия, формирование плеврально-кожного свища, дренирование средостения, наложение гастростомии для кормления	-	-
22	Диагностическая видеолапароскопия, дренирование брюшной полости	Диагностическая видеолапароскопия	Лапаротомия, ревизия и дренирование брюшной полости
23	Операция Пациоры, деваскуляризация желудка, дренирование брюшной полости	-	-
24	Диагностическая лапароскопия, гемостаз варикозных вен большого сальника	-	-
25-27	Пункция и дренирование брюшной полости (3 пациента)	-	-
28	Диагностическая видеолапароскопия, лапаротомия, резекция участка тощей кишки	-	-
29	Лапаротомия, ушивание дефекта стенки желудка, санация и дренирование брюшной полости	-	-

Частота бактериальных осложнений у пациентов с кровотечением и без него из варикозных вен пищевода/желудка

Бактериальные инфекции	Пациенты с кровотечением из варикозных вен (n = 135)		Пациенты без кровотечения из варикозных вен (n = 173)		χ^2	p
	абс.	%	абс.	%		
СБП	4	2,9	5	2,9	0,00	0,970
Пневмония	30	22,2	67	38,7	9,58	0,002
Пиелонефрит	1	1,5	12	6,9	7,20	0,007
Сепсис	1	0,7	10	5,8	5,59	0,018
Рожистое воспаление	0	0	4	2,3	3,16	0,075
Прочие	3	2,2	28	16,2	16,33	0,000

ЛИТЕРАТУРА

1. On behalf the International Ascites Club. *Sepsis in cirrhosis: Report on the 7th meeting of the international ascites club* / F. Wong [et al.] // *Gut*. – 2005. – Vol. 54. – P. 718–725.
2. Mathurin S., Chapelet A. *Medicine infections in hospitalized patients with cirrhosis* // *Medicina (B Aires)*. – 2009. – Vol. 69. – P. 229–238.
3. Garsia-Tsao G. *Bacterial infections in cirrhosis: treatment and prophylaxis* // *J. Hepatol.* – 2005. – Vol. 42. – P. 85–92.
4. Tandon P., Garsia-Tsao G. *Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis* // *Semin. Liv. Dis.* – 2008. – Vol. 28. – P. 26–42.

Поступила 10.06.2012