

**БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ:
АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЦИРРОЗА И
ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

Гавриленко Д.И.

УО «Гомельский государственный медицинский университет»

Бактериальные инфекции значительно осложняют ведение пациентов с циррозом печени (ЦП) в стационаре, усугубляя основные специфические проявления заболевания. В последнее время все большее значение приобретает оценка гемодинамических показателей у пациентов с ЦП.

Целью исследования являлась оценка основных характеристик инфекционных осложнений и некоторых клинических особенностей ЦП, осложненного бактериальными инфекциями.

Материал и методы. Наблюдался 151 пациент с ЦП (84 мужчины и 67 женщин) в процессе стационарного лечения в период с декабря 2009 по май 2011 г. (проспективное исследование). Диагноз ЦП устанавливался на основании данных лабораторно-инструментальных методов исследования. Алкогольный ЦП преобладал в этиологической структуре (n=82, 54,3%), вирусная (HCV) этиология установлена у 3-х, сочетание HCV и этиология – у 4-х (2,7%), билиарный – у 4-х; у двоих пациентов ЦП был проявлением врожденной патологии (болезнь Вильсона-Коновалова, порфирия). У остальных 56 причина ЦП не была установлена. У большинства пациентов (n=92, 60,9%) устанавливался класс тяжести С, реже (n=59, 39,1%) – В.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica 6.1 методами описательной статистики (медиана – Me, min, max, 25 квартиль – P25 и 75 квартиль – P75), сравнительного анализа (U-критерий Манна-Уитни) и анализа таблиц сопряженности (критерий χ^2 -квадрат Пирсона и точный критерий Фишера), расчета отношения шансов (OR). Справедливость нулевой гипотезы признавалась при $p > 0,05$ (доверительная вероятность на уровне 95%).

Результаты и обсуждение. Из 151 пациента с ЦП бактериальные осложнения выявлены у 67 (44,37%; 95%ДИ 36,46-52,28%). Преобладали женщины – 41 (61%). Статистически значимых различий по возрасту у мужчин и женщин не получено ($t=0,660$, $p=0,511$). Медиана длительности ЦП составила 12 месяцев, у 95% пациентов анамнез ЦП не превышал 24 месяцев. Необходимо отметить, что бактериальные инфекции у пациентов с ЦП устанавливались в достаточно короткие сроки после госпитализации. Так, медиана нахождения в стационаре до момента установления инфекционного эпизода составила 3 дня ($\min = 1$, $\max = 23$; $P_{25} = 2$, $P_{75} = 11$ дней).

Часть пациентов имели сочетанные бактериальные осложнения, так что их общее зарегистрированное число составило 85. Характеристика видов инфекций и их частоты представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Структура бактериальных инфекций у госпитализированных пациентов с циррозом печени

Бактериальные инфекции	Число инфекционных осложнений, n=85		Доля в общей группе пациентов с циррозом печени, n=151 (%; 95% ДИ)
	n	%	
Спонтанный бактериальный перитонит	6	7,1	
Мочевая инфекция	31	36,9	20,5 (14,1-26,9)
Пневмония	24	28,6	15,9 (10,1-21,7)
Бактериемия	6	7,1	
Сепсис	1	1,2	0,7 (0-2,0)
Рожистое воспаление	4	4,7	2,7 (0,1-5,3)
Прочие, в т.ч.:	13	15,5	8,6 (4,1-13,1)
- острый гнойный полисинусит	1		
- кандидоз пищевода	5		
- острый общий туберкулез	1		
- абсцесс легкого	1		
- абсцесс левой голени	1		
- остеомиелит	1		
- пролежень крестцовой области	1		

Спектр наиболее частых бактериальных инфекций был традиционным для ЦП – мочевиная инфекция, пневмония,

спонтанный бактериальный перитонит (СБП), бактериемия. В структуре преобладала мочевая инфекция – 36,9%. Спонтанный бактериальный перитонит по результатам исследования асцитической жидкости, выполненного у 57 пациентов, установлен у 6 (11%, 95 % ДИ 3–18).

У основной части пациентов с бактериальными инфекциями (n=48; 71,6%) признаки системного воспалительного процесса (лихорадка, лейкоцитоз) и/или положительные культуры крови, мочи, мокроты обнаруживались в период до 48 часов после госпитализации. Инфекции, установленные у таких пациентов, были отнесены к внебольничным. Среди них преобладали эпизоды мочевого инфекции – 29 (53,7%), пневмония – 14 (25,9%), рожистое воспаление – 4 (7,4%). В единичных случаях наблюдались тяжелые формы инфекций – острый общий милиарный туберкулез, абсцесс легкого, абсцесс левой голени, хронический остеомиелит, пролежень крестцовой области. В пяти случаях выявлен кандидоз пищевода.

После анализа эпидемиологических условий развития бактериальных осложнений, качественного состава микрофлоры у 16 пациентов (29,3%) инфекции могли быть отнесены к нозокомиальным. Частота нозокомиальной инфекции в общей группе пациентов с ЦП составила 10,6% (95%ДИ 5,7-15,5).

В трех случаях (4,5%) на фоне внебольничной мочевого инфекции в течение госпитализации у пациентов были получены положительные культуры крови. Виды культур крови были характерны для госпитальной флоры. Такие инфекционные эпизоды рассматривались как вариант сочетания внебольничной и нозокомиальной инфекции.

Нозокомиальные инфекции были представлены более тяжелыми нозологическими формами – СБП (23,1%), пневмония (40,0%). Культуры крови были положительными в 7 случаях, в том числе в одном случае – у пациента с синдромом системного воспалительного ответа. Такая ситуация подтверждает, что пациент с ЦП в условиях стационара является достаточно уязвимым объектом для тяжелой нозокомиальной инфекции.

Для реализации целей работы группа пациентов с бактериальными осложнениями сравнивалась по основным параметрам с группой пациентов без бактериальных осложнений.

Пациенты анализируемых групп не имели статистически значимых различий по возрасту ($U_{[67;84]}=2317,5$, $p=0,063$) и этиологии ЦП. В группе с инфекциями пациенты чаще имели класс тяжести С (70,1% vs 53,6%; $\chi^2=4,30$, $p=0,038$). Пациенты с бактериальными инфекциями чаще ($n=12$ vs $n=3$; $\chi^2=8,57$, $p=0,003$) указывали на наличие разнообразных инфекционных эпизодов в анамнезе – при этом длительность ЦП в сравниваемых группах не различалась ($U_{[12;3]}=15,5$, $p=0,610$).

Анализ частоты тяжелых осложнений ЦП показал, что бактериальные инфекции сопровождались серьезными последствиями, в том числе ассоциировались с более частым развитием и усугублением печеночной энцефалопатии (22% vs 1%) и летальными исходами (риск наступления летального исхода в стационаре с правдоподобностью OR 8,16 (95% ДИ=0,96-69,52, $p=0,030$). Осложнения развивались вскоре после установления инфекционного эпизода (Me=2 дня, Min=1, Max=3).

Проанализированы некоторые гемодинамические показатели у пациентов с/без бактериальных инфекций (таблица 2).

Таблица 2 – Сравнительная характеристика некоторых гемодинамических показателей у пациентов с/без бактериальных инфекций

Показатель	Пациенты с бактериальными инфекциями n=67			Пациенты без бактериальных инфекций n=84			U	p
	Me	min	max	Me	min	max		
Систолическое АД, mm Hg	120	60	210	127	100	160	2078,5	0,005
Диастолическое АД, mm Hg	75	40	100	80	60	110	2110,5	0,008
Частота сердечных сокращений, уд. в мин	84	63	120	80	60	100	2375,0	0,100

У пациентов с бактериальными инфекциями показатели АД были ниже в сравнении с пациентами без инфекций, причем в части случаев гипотонические реакции были склонны к прогрессированию. Известно, что развивающийся вследствие транслокации кишечных бактериальных продуктов

мочевая инфекция, пневмония, СБП, бактериемия.

3. Бактериальные инфекции у 10,6% (95%ДИ 5,69-15,51) пациентов были отнесены к нозокомиальным.

4. У пациентов с ЦП и бактериальными инфекциями течение заболевания чаще сопровождалось развитием печеночной энцефалопатии, артериальной гипотонии с риском летальных исходов в стационаре (OR 8,16, 95% ДИ=0,96-69,52).

Литература

1. Barreales, M. Spontaneous bacterial peritonitis/ M. Barreales, I. Fernandez // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* – 2011. – Vol.103. – P. 255-263
2. Ginès, P. Renal Failure in Cirrhosis / P. Ginès, R.W. Schrier // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 361. – P. 1279-1290.
3. Adrenal insufficiency in patients with cirrhosis, severe sepsis, and septic shock / M.Tsai, Y.Peng, Y.Chen et al. // *Hepatology.* – 2006. – Vol. 43. – P. 673-681.
4. Severe sepsis in cirrhosis / T.Gustot, F.Duand, D.Lebrec et al. // *Hepatology.* – 2009. – Vol. 50. – P. 2022-2033.
5. Adrenocortical dysfunction in liver disease: a systematic review / G.Fede, L.Spadaro, T.Tomaselli et al. // *Hepatology.* – 2012. – Vol. 55. – P. 1282-1291.