

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(15)
2016 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в:

- Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)
- Перечень журналов и изданий ВАК Минобрнауки РФ (редакция май 2012 г.)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 08.04.16.
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 200 экз.
Усл. печ. л. 25,87. Уч.-изд. л. 14,03.
Зак. 32.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и экологии
человека»
ЛИ № 02330/619 от 3.01.2007 г.
Продлена до 03.01.2017

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Н.Г. Власова (д.б.н., доцент, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н.), В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н.), А.Н. Лызикив (д.м.н., профессор), А.В. Макавич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Э.А. Надьров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), М.Г. Русаленко (к.м.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н.)

Редакционный совет

В.И. Жарко (министр здравоохранения Республика Беларусь, Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Е.А. Богдан (Минск), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), Ю.Е. Демидчик (д.м.н., член-корреспондент НАН РБ, Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции

246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический
центр радиационной медицины и
экологии человека», 2016

№ 1(15)

2016

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

30 лет после аварии на Чернобыльской атомной электростанции

- Е.Л. Богдан, А.В. Рожко**
30-летний опыт организации и оказания медицинской помощи населению, пострадавшему в результате катастрофы на ЧАЭС 7
- С.С. Алексанин, С.В. Дударенко**
Отдаленные медицинские последствия аварий на ЧАЭС 15
- Н.Г. Власова**
Переход от зонирования радиоактивно загрязнённой территории к классификации населённых пунктов по средним годовым эффективным дозам облучения в отдалённом периоде после аварии на ЧАЭС 24
- А.В. Рожко, Э.А. Надыров, И.В. Веялкин, А.Н. Стожаров, Е.Л. Богдан, С.Н. Никонович, О.Ф. Семененко, О.Н. Захарова, Ю.В. Чайкова, А.А. Чешик**
Медицинские последствия аварии на ЧАЭС в Республике Беларусь: 30 лет спустя 31
- И.К. Романович, Г.Я. Брук, А.Н. Барковский, А.А. Братилова, А.В. Громов**
Критерии и требования по обеспечению перехода населенных пунктов, отнесенных в результате аварии на Чернобыльской АЭС к зонам радиоактивного загрязнения, к условиям нормальной жизнедеятельности населения 43

Обзоры и проблемные статьи

- С.С. Алексанин, Р.Ф. Федорцева, И.Б. Бычкова**
К проблеме отдаленных последствий действия радиации. Особые клеточные эффекты и соматические последствия облучения в малых дозах 54
- О.П. Логинова, В.В. Клименок**
Современные методы ранней диагностики рака шейки матки 62

30 years after Chernobyl accident

- E.L. Bogdan, A.V. Rozhko**
30-years experience of medical care organization and provision to people affected by the Chernobyl accident 7
- S. Aleksanin, S. Dudarenko**
Remote medical consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant 15
- N.G. Vlasova**
From zoning radioactive contaminated territories to classification of settlements at an average annual effective doses in remote period after the accident 24
- A.V. Rozhko, E.A. Nadyrov, I.V. Veyalkin, A.N. Stozharov, E.L. Bogdan, S.N. Nikonovich, O.F. Semenenko, O.N. Zakharova, Yu.V. Chaykova, A.A. Cheshik**
Medical effects of Chernobyl disaster in the Republic of Belarus: 30 years after 31
- I.K. Romanovich, G.Ya. Bruk, A.N. Barkovsky, A.A. Bratilova, A.V. Gromov**
Criteria and requirements for providing of the conversion of the settlements referred to the territories of radioactive contamination due to the Chernobyl accident to the conditions of the population normal life activity 43

Reviews and problem articles

- S.S. Aleksanin, R.F. Fedortseva, I.B. Bychkovskaya**
The problem of remote effects of radiation. Special cell effects and somatic consequences of low doses exposure 54
- O.P. Loginova, V.V. Klimenok**
Modern methods of the early detection of the cervical cancer 62

С.И. Роговская, Н.Ю. Полонская, А.Ж. Гайдарава, М.И. Манжосова
Вторичная профилактика рака шейки матки 70

S.I. Rogovskaya, N.Yu. Polonskaya, A.Zh. Gaydarova, M.I. Manzhosova
Secondary prophylaxis of cervical cancer

Медико-биологические проблемы

Medical-biological problems

В.С. Аверин, К.Н. Бuzдалкин, Е.В. Копыльцова, Е.К. Нилова, Э.Н. Цуранков
Ожидаемые дозы внутреннего облучения жителей некоторых населённых пунктов Гомельской области 77

V.S. Averin, K.N. Buzdalkin, E.V. Kopyltsova, E.K. Nilova, E.N. Tsurankov
⁹⁰Sr ingestion and committed doses in population of Gomel region

Л. Апончук, Т. Шевчук
Особенности центральной гемодинамики и электрической активности сердца у курящих женщин с разным стажем курения 82

L. S. Aponchuk, T. Ya. Shevchuk
Peculiarities of central hemodynamics and electrical activity of the heart in female smokers with different smoking experience

К.Н. Апсаликов, Т.И. Белихина, Б.Х. Алиев, М.К. Хакимов, Т.Ж. Мулдагалиев
Изучение динамики онкологической заболеваемости среди лиц, подвергавшихся прямому облучению в результате испытаний ядерного оружия на Семипалатинском полигоне, и их потомков 91

K.N. Apsalikov, T.I. Belihina, B.H. Aliev, M.K. Hakimov, T.Z. Muldagaliev
Studying the dynamics of cancer incidence among those exposed to the direct radiation and their descendants, as a result of nuclear weapons tests at the Semipalatinsk test site

А.А. Братилова
Облучение населения Российской Федерации, проживающего на территориях, пострадавших вследствие аварии на Чернобыльской АЭС 97

A.A. Bratilova
The exposure of Russian Federation population, living in the territories affected due to the accident on Chernobyl NPP

Л.А. Горбач
Туберкулез среди детского и подросткового населения наиболее пострадавших от Чернобыльской катастрофы районов Могилевской области 106

L.A. Gorbach
Tuberculosis among children and adolescents living in areas of the Mogilev region most affected by the Chernobyl disaster

В.В. Евсеенко, В.В. Дроздович, Е.В. Остроумова, В.Ф. Миненко, М. Хатч, О.Н. Полянская, А.В. Бреннер, И.В. Вейлкин, Э.А. Надьров, Л.С. Старостенко, А.В. Рожко, К. Мабучи
Формирование когорты лиц, облученных внутриутробно в Беларуси после аварии на Чернобыльской АЭС 113

V. Yauseyenko, V. Drozdovitch, E. Ostroumova, V. Minenko, M. Hatch, O. Polyanskaya, A. Brenner, I. Veyalkin, E. Nadyrov, L. Starostenko, A. Rozhko, K. Mabuchi

Construction of cohort of persons exposed in utero in Belarus following the Chernobyl accident

В.В. Кляус, Е.В. Николаенко
Радиационно-гигиеническое обоснование размера санитарно-защитной зоны вокруг Белорусской АЭС 124

V.V. Kliaus, A.U. Nikalayenka
Radiation-hygienic basement of the size of sanitary-protection zone around Belarusian NPP

- К.М. Литвинчук**
Радиомодифицирующее влияние
2-меркаптобензотиазола на клетки *in vitro* 131
- Л.Н. Эвентова, Д.Н. Дроздов, А.Н. Матарас,
Е.А. Дрозд, Ю.В. Висенберг, Н.Г. Власова**
Мониторинг доз внутреннего облуче-
ния населения в отдалённом периоде
после аварии на ЧАЭС 138

Клиническая медицина

- Т.В. Бобр**
Факторы риска в развитии диабетиче-
ской ретинопатии при переводе на ин-
сулинотерапию 145

- Д.И. Гавриленко, Н.Н. Силивончик,
Н.И. Шевченко, Ю.И. Ярец**
Спектр возбудителей основных инфек-
ционных осложнений у госпитализи-
рованных пациентов с циррозом печени 150

- С.В. Зыблева, А.В. Величко, З.А. Дундаров,
С.Л. Зыблев, В.В. Похожай, Т.С. Петренко**
Нарушения иммунного статуса при
первичном гиперпаратиреозе 157

- О.Н. Кононова, А.М. Пристром, Э.Н. Пла-
тошкин, А.В. Коротаев, Е.П. Науменко,
Н.В. Николаева, О.В. Зотова**
Структурно-функциональные измене-
ния сердца у беременных с метаболи-
ческим синдромом 163

- А.В. Куроедов, Л.Д. Абышева, А.С. Алек-
сандров, Н.А. Бакунина, А.С. Басинский,
А.Ю. Брежнев, И.Р. Газизова, А.Б. Гали-
мова, О.В. Гапонько, В.В. Гарькавенко,
В.В. Городничий, М.С. Горшкова, А.А. Гу-
саревич, Д.А. Дорофеев, П.Ч. Завадский,
О.Г. Зверева, У.Р. Каримов, С.Н. Ланин,
Дж.Н. Ловпаче, И.А. Лоскутов, Е.В. Молча-
нова, В.Ю. Огородникова, О.Н. Онуфрий-
чук, С.Ю. Петров, Ю.И. Рожко, Л.Б. Таш-
титова, А.С. Хохлова, И.В. Шапошникова,
А.П. Шахалова**
Тактика ведения пациентов с первич-
ной открытоугольной глаукомой на
практике: варианты медикаментозно-
го, лазерного и хирургического лечения 170

- K. M. Lytvynchuk**
Radiomodifying influence 2-merkapto-
benzotiazole on cells *in vitro*
- L.N. Eventova, D.N. Drozdov, A.N. Mataras,
E.A. Drozd, Yu.V. Visenberg, N.G. Vlasova**
The monitoring of internal exposure doses in
populations in the remote period after the ac-
cident at the Chernobyl nuclear power plant

Clinical medicine

- T.V. Bobr**
Risk factors for diabetic retinopathy when
translated into insulin

- D. Haurylenka, N. Silivontchik, N. Shevchenko,
Y. Yarets**
Spectrum of pathogens of major infec-
tious complications in hospitalized cir-
rhotic patients

- S. Zybleva, A. Velichko, Z.A. Dundarov, V. Po-
hojai, S. Zyblev, T.S. Petrenko**
Immune status disorders with the primary
hyperparathyroidism

- O.N. Kononova, A.M. Prystrom, E.N. Pla-
toschkin, A.V. Korotaev, E.P. Naumenko,
N.V. Nikolaeva, O.V. Zotova**
Early structural and functional features
diagnosis of the heart, during pregnancy
with metabolic syndrome

- A.V. .Kuroyedov, L.D. Abyшева, A.S. Al-
exandrov, N.A. Bakunina, A.S. Basinsky,
A.Yu. Brezhnev, I.R. Gazizova, A.B. Galimova,
O.V. Gapon'ko, V.V. Garkavenko, V.V. Gorod-
nichy, M.S. Gorshkova, A.A. Gusarevitch,
D.A. Dorofeev, P.Ch. Zavadsky, M.A. Zakha-
rova, O.G. Zvereva, U.R. Karimov, S.N. Lanin,
Dzh.N. Lovpache, I.A. Loskutov, E.V. Molch-
anova, V.Yu. Ogorodnikova, O.N. Onufriy-
chuk, S.Yu. Petrov, Yu.I. Rozhko, L.B. Tash-
titova, A.S. Khohlova, I.V. Shaposhnikova,
A.P. Shahalova**
Management of primary open-angle glau-
coma in practice: variants of medical, la-
ser and surgical treatment

Э.А. Повелица, В.В. Аничкин Естественные предпосылки возникновения органической эректильной дисфункции	186	E. Povelitsa, V. Anichkin Natural preconditions for development of organic erectile dysfunction	
Е.А. Свистунова, Н.И. Шевченко, М.Г. Русаленко Инфекционные осложнения, сопровождающие трансплантацию почки: проблемы и перспективы	195	E. Svistunova, N. Shevchenko, M. Rusalenko Infectious sequelae accompanying the kidney transplantation: problems and prospects	
Обмен опытом		Experience exchange	
Е.К. Курлянская Предикторы кардиальных событий и неблагоприятных клинических исходов у пациентов с ХСН I-IV ФК тяжести и сопутствующим сахарным диабетом в течение 12 месяцев наблюдения	204	E.K. Kurlianskaya Predictors of cardiac events and adverse clinical outcomes in patients with CHF FC I-IV severity and concomitant diabetes within 12 months of observation	
Е. А. Слепцова, А. А. Гончар Возможности сонографии, сцинтиграфии и магнитно-резонансной томографии в предоперационной диагностике опухолей и опухолеподобных образований парашитовидных желез	209	E. Sleptsova, A. Gonchar Possibility for ultrasonic study, scintigraphy and magnetic resonance tomography in preoperative diagnostics of tumors and tumor-like neoplasms of parathyroid glands	
Правила для авторов	217		

СПЕКТР ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСНОВНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

¹ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

²ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного
образования», г. Минск, Беларусь

Целью данной работы было определение этиологической структуры основных инфекционных осложнений и анализ антибиотикорезистентности возбудителей инфекций в группе госпитализированных пациентов с циррозом печени. Проанализирована этиологическая структура инфекционных осложнений и антибиотикорезистентность бактериальных возбудителей инфекций в данной группе пациентов. Выполнено микробиологическое исследование 57 образцов асцитической жидкости, 29 образцов крови, 21 образца мочи, 8 образцов мокроты. Бактериальные инфекции обнаружены у 67 пациентов (44,4%; 95% ДИ 36,3-52,7%). Основными бактериальными агентами, выделенными при исследовании крови и АЖ, были грамположительные микроорганизмы (73%), представленные в основном семейством *Staphylococcaceae*. Инфекции мочевых путей в основном были вызваны грамотрицательными бактериями (75%), с доминированием семейства *Enterobacteriaceae*. Частота выявления полирезистентных бактерий у госпитализированных пациентов с декомпенсированным циррозом печени составила 18,5% (95% ДИ 6,3-38,9).

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, цирроз печени, полирезистентные штаммы, спонтанный бактериальный перитонит

Введение

Накопившиеся к настоящему времени данные о множественных дефектах в различных звеньях иммунной защиты при циррозе печени (ЦП) позволили сформулировать понятие «цирроз-ассоциированная иммунная дисфункция» (CAID). Установлено, что иммунная недостаточность при ЦП затрагивает и врожденный, и адаптивный иммунный ответ. В некоторых работах зарубежных исследователей патологические изменения иммунной системы при терминальном ЦП считают более тяжелыми, чем при СПИД [1]. Как следствие, бактериальные инфекции – являются распространенным осложнением, 4-кратно увеличивая смертность в группе пациентов с ЦП [2]. Задержка принятия решения о назначении АМП представляет серьезную угрозу для пациентов с ЦП [3,4]. Продление жизни таких пациентов увеличивает вероятность использования трансплантации пе-

чени, ведь бактериальные инфекции это обычная ситуация именно для пациентов с терминальной стадией ЦП. В то же время выбор эмпирического антибактериального лечения зависит от микробного пейзажа и состояния антибиотикорезистентности на локальном уровне. Данное обстоятельство делает обязательным регулярный микробиологический мониторинг.

Цель исследования – изучить этиологическую структуру основных инфекционных осложнений у госпитализированных пациентов с декомпенсированным ЦП в гастроэнтерологическом отделении городского стационара, проанализировать спектр возбудителей, а также наличие резистентности к антимикробным препаратам в данной группе.

Материал и методы исследования

В ходе проспективного исследования проанализированы клинические данные

151 пациента с декомпенсированным ЦП, которые последовательно госпитализировались в период с 2009 по 2011 гг. в гастроэнтерологическое отделение городского стационара. Выявление признаков воспалительного процесса на момент поступления рассматривалось как показание к диагностическому поиску инфекции – микробиологическому исследованию крови, асцитической жидкости (АЖ), мочи, мокроты, инструментальному исследованию. Кроме того, такие исследования выполнялись при появлении признаков инфекции соответствующих органов и систем в течение всего периода госпитализации. Пневмония, СБП, инфекции мочевых путей (ИМП), в том числе осложненные бактериемией, сепсис, инфекции кожи, устанавливались в соответствии со стандартными критериями. Биологический материал подвергался стандартному биологическому исследованию с определением чувствительности к антимикробным препаратам (АМП) диск-диффузионным методом на среде Мюллера-Хинтон с дисками HiMedia (HiMedia Laboratories Pvt.Limited, Индия), а также на полуавтоматическом анализаторе MiniApi (BioMerieux, Франция). За этиологически значимый титр принимали количество бактерий $\geq 10^5$ КОЕ/мл.

Также ретроспективно были проанализированы результаты патологоанатомического исследования 129 пациентов, умерших с ЦП и разнообразными инфекционными осложнениями в период с 2000 по 2010 гг. Использовалась база данных патологоанатомического бюро.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью пакета статистических программ Statistica 6.1. Распределение количественных признаков оценивалось с помощью теста Шапиро-Уилка и теста Левена на равенство дисперсий. Результаты обработаны с применением методов непараметрической статистики. Описательная статистика представлена минимальным (Min) и максимальным (Max) значениями, медианой (Me). Изучение частоты признаков проводилось с использова-

нием 95% доверительных интервалов (95% ДИ), а их сравнение – на основании критерия χ^2 . Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Возраст пациентов с ЦП с инфекциями на момент включения в исследование находился в пределах от 25 до 73 лет, медиана возраста в общей группе составила 52 года. Этиология ЦП в группе пациентов с инфекциями была следующей: алкогольный – 37 (55%), вирусный (HCV) – 1 (2%), смешанный (алкоголь+HCV) – 3 (5%), билиарный – 1 (2%), наследственный – 1 (2%), неуточненный – 24 (36%). По шкале Child-Pugh у всех обследованных пациентов наблюдался декомпенсированный ЦП (класс В – 39,1%; класс С – 60,9%). Из 151 пациента разнообразные бактериальные осложнения выявлены у 67 (44,4%; 95% ДИ 36,46–52,28%), что соответствует данным большинства исследователей проблемы [5-6]. У части пациентов наблюдались сочетания инфекций, так что общее число инфекционных эпизодов составило 83. Некоторые единичные эпизоды (случаи острого бронхита, стоматита), установленные у пациентов с ЦП, не учитывались.

Спектр наиболее частых осложнений был традиционным для ЦП: ИМП, пневмония, СБП, бактериемия, инфекции кожи. В структуре инфекционных осложнений преобладала ИМП – 36,9%, ее частота в общей группе составила 20,5% (95% ДИ 14,4-27,9%). В 3 случаях течение ИМП осложнялось бактериемией. Пневмония была 2-м по частоте инфекционным осложнением – 28,6%, в общей группе 15,9% (95% ДИ 10,5-22,7%). Рожистое воспаление различной локализации отмечалось у 4 пациентов, а его частота составила 2,7% (95% ДИ 0,7-6,6%). Из числа 24 длительно лихорадящих пациентов, с температурой тела не превышающей 37,5°C, без очага инфекции, которые были обследованы бактериологически методом посева, у 2 выделены гемокультуры. Таким образом, частота бактериемии составила 8,3 (95% ДИ 1,0-27,0).

По результатам исследования АЖ, выполненного у 57 пациентов с ЦП и асцитом, СБП (с учетом всех вариантов) установлен в 6 случаях (10,5%, 95% ДИ 4,0–21,5). У 11 пациентов (7,3%, 95% ДИ 3,7–12,7) наблюдались сочетания инфекций.

Согласно стандартным критериям и после тщательного анализа эпидемиологических условий развития, качественного состава микрофлоры, установленные у 16 пациентов (10,6%, 95% ДИ 6,2–16,6) инфекционные осложнения были отнесены к нозокомиальным инфекциям. В структуре нозокомиальных инфекций преобладали: пневмония (63%), СБП (25%), сепсис (6%), бактериемия без источника инфекции (13%) Такие бактериальные осложнения являются неблагоприятными в отношении прогноза для пациентов с ЦП. В последних исследованиях установлено, что госпитальная смертность значительно выше в группе пациентов с нозокомиальными инфекциями в сравнении с внебольничными вариантами [5,6]. Наши данные подтверждают, что пациент с ЦП в условиях стационара является уязвимым объектом для нозокомиальной инфекции.

Микробиологическое исследование мочи было выполнено у 21 пациента. Положительные результаты были получены у 16 пациентов (76,2%; 52,8–91,8). Выделено 15 монокультур (*Acinetobacter*, *E. coli*, *E. agglomerans*, *E. cloacae*, *C. freundii*, *E. faecalis*, *S. epidermidis*), в одном случае получена микробная ассоциация (*Enterococcus faecalis*+*Klebsiella pneumonia*). Преобладающими возбудителями была грамотрицательная микрофлора (69%), среди которых чаще выделяли *E. coli* (38%).

Не смотря на то, что ИМП при ЦП традиционно считается нетяжелым вариантом бактериального осложнения, нами наблюдались 5 пациентов, из которых в 3 случаях бактериурия при ИМП осложнялась бактериемией, в одном случае была проявлением сепсиса, еще в одном сочеталась со СБП. У 2 из 5 пациентов (бактериемия+ИМП, СБП+ИМП) наступил летальный исход вследствие прогрессирования печеночной

энцефалопатии и развития гепаторенального синдрома. Сочетание в продемонстрированных случаях вариантов инфекционных осложнений, а в микробном пейзаже грамположительной и грамотрицательной микрофлоры может указывать на выраженные нарушения системного и локального иммунитета пациентов с ЦП.

Данные о резистентности основных родов бактерий, выделенных при бактериологическом исследовании мочи к АМП представлены на рисунках 1 и 2.

Из штаммов, выделенных в единичных случаях (*Acinetobacter*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumonia*, *Staphylococcus epidermidis*), резистентностью к АМП обладал только *Acinetobacter*.

Установлено, что большинство (94%) выделенных возбудителей ИМП у пациентов с декомпенсированным ЦП были чувствительными к фторхинолонам (*Ac-*

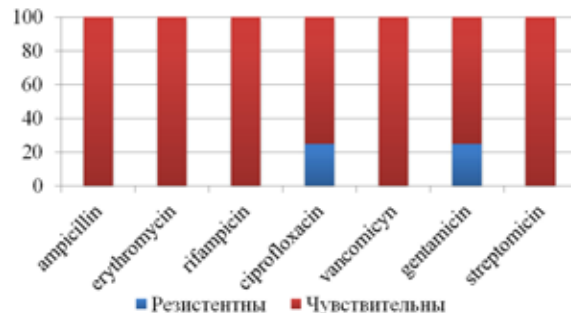


Рисунок 1 – Резистентность выделенных штаммов *Enterococcus faecalis* у пациентов с ИМП

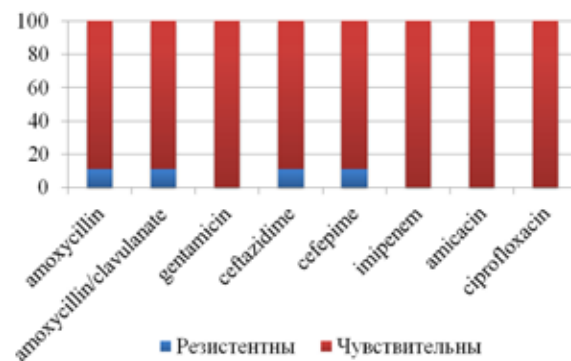


Рисунок 2 – Резистентность выделенных у пациентов с ИМП представителей семейства *Enterobacteriaceae*

netobacter, Escherichia coli, Pantoea agglomerans, Enterococcus faecalis, Enterobacter cloacae, Klebsiella pneumonia). В то же время исследования, выполненные зарубежными специалистами, демонстрируют увеличение числа выделенных у пациентов с ЦП хинолон-устойчивых штаммов бактерий [5, 6]. Данное обстоятельство связано с распространенной практикой долговременной профилактики норфлоксацином в группе пациентов с ЦП, в первую очередь, имеющих риск развития СБП. Полученные нами данные, вероятно, можно объяснить отсутствием в стационарах и на амбулаторном уровне нашего региона практики использования долговременных режимов селективной кишечной деконтаминации фторхинолонами. Наше исследование демонстрирует преобладание ИМП (36,9%) в структуре инфекционных осложнений у пациентов с ЦП гастроэнтерологического отделения. При этом большинство уропатогенов обладали устойчивостью к цефтриаксону (56%). В то же время цефалоспорины 3 поколения, в частности цефтриаксон, наиболее часто используются в стационарах как «золотой стандарт» эмпирической антибиотикотерапии при внебольничных инфекциях у пациентов с ЦП. Следовательно, для данной категории пациентов до начала назначения стандартных эмпирических АМП целесообразно исключить ИМП, как одну из частых причин лихорадки, лейкоцитоза. Некоторые выделенные микроорганизмы имели свойства полирезистентных штаммов, т.е. были устойчивы одновременно к 3 группам АМП (таблица 1).

Полирезистентные возбудители ИМП были выделены у 5 пациентов. При этом, течение бактериальных осложнений у 3 из них имело следующие особенности: у одного пациента развилась полиорганная недостаточность и диагностирован сепсис; в другом случае ИМП сочеталась с бактериемией, впоследствии нарастали явления печеночной энцефалопатии с развитием летального исхода; еще в одном случае сочетания ИМП с бактериемией после назначения левофлок-

сацина наблюдалось разрешение признаков системного воспаления, а при повторном микробиологическом исследовании были получены отрицательные результаты.

При анализе 24 случаев пневмонии у пациентов с ЦП следует заметить, что только у 8 пациентов наблюдался продуктивный кашель, что позволило выполнить микробиологическое исследование мокроты. В 7 случаях получены положительные культуры мокроты: у 5 пациентов – *Candida albicans*, у одного – *Candida krusei* и еще у одного – *Citrobacter freundii*. Установлено *in vitro*, что грибы рода *Candida albicans* были чувствительны к основным антимикотикам: флуцитозину, вориконозолу, амфотерицину В, итраконазолу, флуконазолу. Клинически пневмонии в данных случаях характеризовались течением легкой и средней тяжести. Учитывая данные микробиологического исследования мокроты, состав выделенных микроорганизмов и иммунную дисфункцию при ЦП, можно предположить доминирующую роль условно-патогенной грибковой флоры в развитии нетяжелых пневмоний у госпитализированных пациентов с ЦП.

Для сравнения приводятся 28 положительных результатов микробиологического исследования ткани легких пациентов, умерших с ЦП и пневмонией. Данные получены при ретроспективном анализе 129

Таблица 1 – Полирезистентные штаммы бактерий, выделенные при культуральном исследовании мочи пациентов с циррозом печени

Микроорганизмы	Резистентность к антибиотикам
Грамотрицательная флора	
<i>Enterobacteriaceae</i> (<i>Escherichia coli, Pantoea agglomerans</i>)	Амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, цефтриаксон, цефоперазон, цефепим
Неферментирующие бактерии (<i>Acinetobacter sp.</i>)	Амикацин, цефтазидим, цефепим
Грамположительная флора	
<i>Enterococcus faecalis</i>	Гентамицин, ципрофлоксацин, цефтриаксон

патологоанатомических заключений умерших пациентов с ЦП и инфекционными осложнениями. Использована база данных патологоанатомического бюро (таблица 2).

По результатам ретроспективного анализа среди случаев пневмоний с установленной этиологией наиболее частыми возбудителями были грамотрицательные бактерии – на их долю приходилось 68% от всех выделенных штаммов. Среди грамотрицательных микроорганизмов преобладали представите-

ли семейства *Enterobacteriaceae* как монокультура (n=7), а также в ассоциациях с грибами (n=3) и кокковой флорой (n=4). Грамположительные кокки обнаруживались у 29% умерших с ЦП и пневмонией. В 36% случаев при посеве биоптатов легочной ткани была выявлена грибковая флора. У одного пациента были обнаружены грибы рода *Aspergillus*. Ассоциации микроорганизмов установлены в 13 случаях (46%), из них в 12 случаях ассоциации двух, а в одном случае – 4 микро-

Таблица 2 – Возбудители пневмонии и некоторые характеристики пациентов с циррозом печени умерших с пневмонией

Возбудители	n	Срок пребывания в стационаре	Сочетание пневмоний с другими инфекциями
Грамотрицательная флора			
<i>Enterobacteriaceae</i>	7		
<i>P. mirabilis</i>		12	Сепсис
<i>K. pneumonia</i>		43	Сепсис
		4	Сепсис
<i>E. coli</i>		13	нет
		8	нет
<i>Enterobacter</i>		35	нет
		8	нет
Микробные ассоциации с грамположительной флорой	3		
<i>E. coli</i> + <i>S.epidermidis</i>		1	нет
		4	Вторичный перитонит
<i>Enterobacter sp.</i> + <i>Ent. faecalis</i>		2	Рожистое воспаление
Микробные ассоциации грибами	7		
<i>Candida</i> + <i>E. coli</i>		11	Пиелонефрит
		17	Пиелонефрит
		19	Сепсис
		12	нет
		7	нет
<i>Candida</i> + <i>K. pneumonia</i>		7	нет
		16	Сепсис + пиелонефрит
<i>Pseudomonadaceae</i>	2		
<i>P. Aeruginosa</i>		1	нет
		15	Пиелонефрит + паратонзиллярный абсцесс
Микробные ассоциации с другими бактериями	2		
<i>P. aeruginosa</i> + <i>S. aureus</i>		2	нет
<i>P. aeruginosa</i> + <i>P. vulgaris</i> + <i>E. coli</i> + <i>S. aureus</i>		18	Вторичный перитонит
Грамположительная флора	4		
<i>S. aureus</i>		1	Перикардит
<i>S. epidermidis</i>		6	нет
<i>Streptococcus sp.</i>		3	нет
<i>S. aureus</i> + <i>E.faecalis</i>		2	нет
Грибы	3		
<i>Aspergillum</i>		30	Перивезикальный абсцесс
<i>Candida</i>		34	Абсцесс тела <i>pancreas</i>
		38	Сепсис

организмов. Случаи сочетания пневмонии с сепсисом и другими тяжелыми инфекционными осложнениями были связаны с обнаружением грамотрицательной флоры в виде монокультуры, а также в ассоциации с грибами рода *Candida*. Сроки установления указанных инфекционных осложнений, спектр обнаруженных возбудителей и их ассоциации могут указывать на нозокомиальный характер большинства пневмоний. Обнаружение грибов рода *Candida* в гистологическом материале умерших пациентов свидетельствует об инвазивном кандидозе, что встречается при иммунодефиците и/или длительном использовании АМП.

Микробиологическое исследование крови было выполнено у 29 пациентов с ЦП, среди которых были как пациенты с установленными инфекциями, так и пациенты с субфебрильной лихорадкой без явного источника инфекции. Положительные результаты получены в 7 случаях (24,1%; 95% ДИ 10,3-43,5). В одном случае на фоне полиорганной недостаточности и ССВО установлен сепсис, в 4 – инфекции, осложненные бактериемией, в 2 – бактериемия без очага инфекции. У пациентов с ЦП гемокультуры были представлены в основном грамположительными микроорганизмами, с преобладанием *Staphylococcus spp.* Представители семейства *Enterobacteriaceae* выделены в 2 случаях. В одном случае был обнаружен *S. pyogenes*. При микробиологическом исследовании 57 образцов АЖ лишь в 3 случаях получен положительный результат (5,3%; 95% ДИ 1,1-14,6). В 2 случаях установлен мономикробный бактериальный асцит: *S. xylosum*, *S. pyogenes*. В одном – был диагностирован классический СБП (кроме положительной культуры *R. terrigena*, в АЖ наблюдался нейтроцитоз – 290 кл/мкл). Далее на рисунке 3 представлены данные о резистентности выделенных микроорганизмов к АМП.

Большинство выделенных при микробиологическом исследовании АЖ и крови бактерий не были полирезистентными. В то же время в двух случаях обнаружен MRSA. Представители семейства

Enterobacteriaceae были чувствительны *in vitro* к амоксициллину/клавуланату, гентамицину, цефтазидиму, цефепиму, имипенему, амикацину и ципрофлоксацину. Таким образом, среди инфекций крови и АЖ преобладала грамположительная флора, с низкой резистентностью к АМП.

Выводы

1. Частота положительных результатов при микробиологическом исследовании крови была 24,1% (95% ДИ 10,3-43,5), АЖ – 5,3% (95% ДИ 1,1-14,6), мочи – 76,2% (52,8-91,8). Частота выявления полирезистентных бактерий у госпитализированных пациентов с ЦП составила 18,5% (95% ДИ 6,3-38,9).

2. Инфекции мочевых путей в основном были вызваны грамотрицательными бактериями (75%), с доминированием семейства *Enterobacteriaceae*. Уропатогены в 56% были устойчивыми к цефалоспорином 3 поколения.

3. Среди бактерий, которые обнаружены при ИМП, 94% сохраняют чувствительность к фторхинолонам, что по нашему мнению связано с отсутствием практики использования фторхинолонов для профилактики СБП в нашем регионе.

5. По данным ретроспективного анализа, спектр микроорганизмов, выделенных у умерших пациентов с ЦП и пневмонией, отличался разнообразием и был характер-

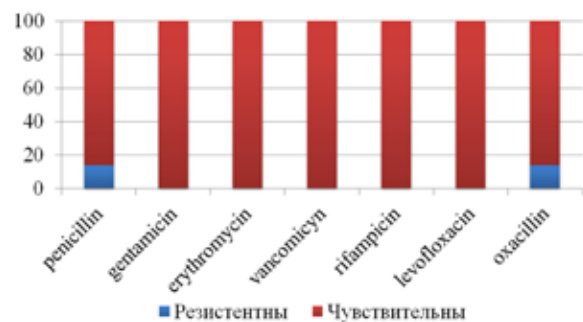


Рисунок 3 – Резистентность к антимикробным препаратам представителей семейства *Staphylococcaceae*, выделенных при исследовании крови и асцитической жидкости

ным для заболеваний с выраженным иммунодефицитом.

6. Основными бактериальными агентами при микробиологическом исследовании крови и АЖ были грамположительные бактерии (73%), представленные в основном семейством *Staphylococcaceae*.

С целью рационального эмпирического использования АМП при лечении бактериальных осложнений у госпитализированных пациентов с декомпенсированным ЦП необходимо вести учет потенциальных возбудителей и локальной антибиотикорезистентности.

Библиографический список

1. Bacterial infections in liver cirrhosis / M. Navasa [et al.] // Ital J Gastroenterol Hepatol. – 1999. – Vol. 31. – P. 616-625
2. Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis / V. Arvaniti [et al.] // Gastroenterology. – 2010. – Vol. 139. – P. 1246-1256.
3. Sepsis in cirrhosis: Report on the 7th meeting of the international ascites club on behalf the International Ascites Club / F. Wong [et al.] // Gut. – 2005. – Vol. 54. – P. 718-725.
4. Severe sepsis in cirrhosis / T. Gustot [et al.] // Hepatology. – 2009. – Vol. 50. – P. 2022-2033.
5. Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrhosis: A prospective study / J. Fernández [et al.] // Hepatology. – 2012. – Vol. 55. – P. 1551-1561.
6. High prevalence of antibiotic-resistant bacterial infections among patients with cirrhosis at a US liver center / P. Tandon [et al.] // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2012. – Vol. 10. – P. 1291-1298

D. Haurlyenka, N. Silivontchik, N. Shevchenko, Y. Yarets

SPECTRUM OF PATHOGENS OF MAJOR INFECTIOUS COMPLICATIONS IN HOSPITALIZED CIRRHOTIC PATIENTS

The aim of the study was to determine of structure of bacterial complications of cirrhosis and antibiotic resistance of pathogens in hospitalized patients with cirrhosis. The structure of etiology of bacterial infections and antibiotic resistance of bacteria in this group is cited. Results: a total 57 samples of ascitic fluid, 29 samples of blood, 21 samples of urine, and 8 samples of sputum has been processed. Were detected 67 cases of bacterial infections (44,4%; 95%CI 36,3-52,7%). The most common causative bacteria in blood and AF microbial analysis were Gram-positive cocci (73%). Urinary tract infections were mainly caused by *Enterobacteriaceae*'s family (75%). The rate of multiresistant bacteria was 18,5% (95%CI 6,3-38,9).

Key words: *antibiotic resistance, cirrhosis, multiresistant organisms, spontaneous bacterial peritonitis (SBP)*

Поступила 17.02.2016