

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. Лызигов (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (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. Шилю (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. Веялкин, 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		

ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕ ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ПОЧКИ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

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

Результаты анализа зарегистрированных инфекционных осложнений после проведения аллогенной трансплантации почки на фоне иммуносупрессивной терапии и оценка антимикробной, противовирусной и противогрибковой терапии позволили выделить факторы риска и предложить организационные решения для улучшения эффективности проводимых диагностических и лечебных мероприятий.

Ключевые слова: трансплантация почки, инфекционные осложнения, микрофлора, резистентность штаммов

Введение

Важнейшей проблемой современной трансплантологии остается профилактика инфекционных осложнений. Развитие фарминдустрии и применение современных иммунодепрессантов на фоне совершенствования методов профилактики, диагностики и лечения инфекций за последние годы значительно снизило количество осложнений инфекционной природы после проведения трансплантации органов. Однако среди причин летальности пациентов после трансплантации почки эта группа осложнений продолжает занимать одно из ведущих мест. По данным разных авторов, частота инфекционных осложнений в течение первого года после пересадки почки, приводящих к летальным исходам, составляет от 2,6% до 51,7% [1], а среди реципиентов старше 60 лет инфекции являются причиной смерти в 18-43% случаев [2]. Иммуносупрессивная терапия способствует развитию вирусных инфекций в 50% случаев [3], и лидирующую роль среди них занимает цитомегаловирусная инфекция [4].

Инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) играют особую роль среди осложнений после пересадки почки, их распространенность достигает 50%, а развитие напрямую зависит от своевременности

диагностики и эффективности проводимой терапии [5]. В зарубежных публикациях широко обсуждаются предикторы развития инфекций [6, 7], роль факторов риска и необходимость проведения иммунизации реципиентов. Предлагается широкий спектр рациональных схем профилактики и лечения, однако результаты микробиологического мониторинга, выполненного разными авторами, свидетельствуют об особенностях инфекционного пейзажа не только в учреждениях здравоохранения одной страны или даже города, но и внутри подразделений одного медицинского учреждения [8-10].

Так, некоторыми исследователями указывается, что частота встречаемости бактериурии у пациентов составляет 15,2%, причем культура *E. coli* выделялась в 40,8% случаев, *E. faecalis* – в 17,5% [11]. В других работах положительные результаты микробиологического исследования мочи были получены в 84,5% исследований: грам-отрицательная флора присутствовала у 56,4% пациентов, грам-положительная – у 35,7%, грибковая – у 7,9%. Отмечена высокая резистентность выделенных штаммов микроорганизмов к антибактериальным препаратам – к оксациллину у стафилококков, к ванкомицину у энтерококков, что сви-

детельствует о необходимости постоянного клинико-лабораторного мониторинга лекарственной резистентности у данной категории пациентов [12, 13]. Нередко встречаются научные данные о высокой резистентности к антибактериальным препаратам еще одного патогена мочевыводящих путей – *Klebsiella spp.*, штаммы которого в 60% случаях обладают ферментом бета-лактамаза расширенного спектра действия, при отсутствии у реципиентов почечного трансплантата каких-либо факторов риска инфекционных осложнений (пузырно-мочеточниковый рефлюкс, острое отторжение трансплантата, ИМВП в анамнезе, особенности иммуносупрессии). По некоторым публикациям *Klebsiella spp.* чаще выделяются у мужчин с патологией мочевыводящих путей [14], по другим данным – у пациентов с подтвержденной бактериемией (17,3%). *Klebsiella spp.* чаще выделялась у женщин – 36%, причем 33% штаммов были резистентны к карбапенемам [15].

Ретроспективный анализ причин развития инфекционных осложнений в посттрансплантационном периоде позволил идентифицировать некоторые факторы риска развития устойчивых форм *E. coli* и *Klebsiella pneumoniae*: сахарный диабет ($p<0,007$), антибиотикопрофилактика ($p=0,017$) или терапия ($p<0,001$), ИМВП в анамнезе ($p=0,01$), рецидив ИМВП ($p=0,019$), отсроченная функция трансплантата ($p=0,001$) и низкий уровень клубочковой фильтрации ($p=0,009$). Показано, что наиболее высокая резистентность выявлена к фторхинолонам ($p=0,002$), котримоксазолу ($p<0,001$) и гентамицину ($p<0,001$). Молекулярно-генетические методы детекции выявили наличие гена полиморфизма, обуславливающего резистентность к бета-лактамам антибиотикам в 65,3% случаев, при этом в 55,1% случаях – на основе идентификации нескольких генов (*blaCTX-MblaTEM-blaSHV*) [16].

На базе семи Канадских Центров по пересадке почки проведено двойное слепое рандомизированное исследование обо-

снованности приема левофлоксацина в течение 3 месяцев с целью профилактики последующей бактериемии в посттрансплантационном периоде, и доказана не только необоснованность данного предположения, но и выявлен риск развития высоко резистентных штаммов [17].

15-летнее мультицентровое исследование, закончившееся в 2009 году, продемонстрировало, что продолжительность жизни реципиентов почки значительно снижается при наличии инфекции в посттрансплантационном периоде [18]. Высокий уровень летальности выявлен при инвазивной грибковой инфекции (33%): 15% – при кандидозе, 45% – при аспергиллезе, 71% – при криптококкозе [19]. Многими авторами доказана необходимость проведения биопсии трансплантата для микробиологического мониторинга с целью своевременности и объективности проведения антибактериальной и противогрибковой терапии [20].

Таким образом, ведение пациента после трансплантации – баланс между иммуносупрессивной терапией и сохранением иммунного статуса пациента для возможности противостоять вирусным и бактериальным инфекциям, своевременная диагностика инфекции и возможного острого отторжения. Однозначно только то, что несвоевременно назначенная специфическая терапия создает дополнительные предпосылки для развития тяжелых суперинфекций, что в свою очередь резко увеличивает риск летальных осложнений.

В нашей работе мы попытались проанализировать свой 3-летний опыт распространенности ИМВП у реципиентов донорской почки, выделить факторы риска и предложить мероприятия по улучшению эффективности профилактики и терапии.

Материал и методы исследования

За период с октября 2012 г. по декабрь 2015 г. в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» было выполнено 147 аллотрансплантаций трупной почки пациентам с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП).

На момент организации службы трансплантации в 2012 году в листе ожидания для пересадки донорской почки состояло 107 жителей Гомельской области. По состоянию на 01.01.16 г. в листе ожидания для пересадки донорской почки 74 пациента. В 2012 году средняя продолжительность ожидания трансплантации для жителей Гомельской области составила 46 месяцев, на 31.12.2015 – 25 месяцев, что свидетельствует о практически двукратном сокращении времени ожидания и улучшении доступности для пациентов с тяжелой патологией высокотехнологичной специализированной медицинской помощи (Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 1034 от 11.09.2012 «О развитии трансплантологической помощи»).

Причины ХБП, длительность пребывания на диализе и возрастно-половой состав реципиентов представлены в таблице 1.

Как видно из данных таблицы 1, среди реципиентов преобладали мужчины (60,14%). Возраст пациентов колебался от 18 до 70 лет, при этом средний возраст составил $49,02 \pm 1,24$ лет, что доказывает востребованность в трансплантации почки лицами трудоспособного возраста. В структуре причин терминальной ХБП ведущее место занял хронический гломерулонефрит (65,22%), далее по значимости расположились: диабетическая нефропатия (10,2%), хронический пиелонефрит (8,7%), поликистоз почек (8,7%) и хронический тубулоинтерстициальный нефрит (7,3%). Единичными случаями явились следующие причины, не вошедшие в анализ: врожденные аномалии развития почек и МВП, амилоидоз почек, ишемическая нефропатия. Абсолютное большинство пациентов на момент постановки в лист ожидания трансплантации почки получали программный гемодиализ (77,53% от всех), среднее время пребывания на диализе до момента проведения трансплантации составило 35,28 месяцев за весь анализируемый промежуток времени (октябрь 2012-декабрь 2015 гг.).

В предоперационном периоде всем реципиентам в условиях ГУ «РНПЦ РМи-ЭЧ» проведено обследование согласно требований Приложения 1 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 6 от 05.01.2010 «Об утверждении некоторых клинических протоколов трансплантации органов и тканей человека». Лабораторные исследования проводились на иммунофлюоресцентном анализаторе «Vidas» для определения IgG и IgM к бактериальным и вирусным патогенам, при необходимости количественное определение ДНК и РНК выполнялось на системе ПЦР «realtime» с автоматической пробоподготовкой «Abbott», США.

После трансплантации бактериологическое исследование клинического материала осуществлялось по показаниям количественно с использованием стандартного набора питательных сред, для культивирования крови использовался автоматический гемокультиватор «VacTalert».

Исследовано всего 87 образцов клинического материала 53 пациентов: 59 образцов мочи, 15 – мокроты и аспирата из интубационной трубки, 13 – крови. Идентификация и определение лекарственной чувствительности 106 штаммов выделенных микроорганизмов выполнялись на автоматическом микробиологическом анализаторе «Vitek 2 Compact», в отдельных случаях определение минимальной подавляющей концентрации антибиотиков проводилось с использованием Е-тестов («Liofilhim», Италия).

Результаты исследования

С целью профилактики инфекционных осложнений при постановке в лист ожидания у потенциальных реципиентов донорской почки были выявлены и превентивно санированы очаги хронической инфекции. Проводилось исследование биологических сред (моча и мокрота) на микрофлору и чувствительность к антибиотикам. Однако, ввиду отсутствия мочи у большинства пациентов с терминальной стадией почеч-

Таблица 1 – Характеристика реципиентов трансплантации почки

Причина ХБП	Количество, % от всех	Длительность пребывания на диализе, мес.	Средний возраст, лет	Пол М/Ж	Вид диализа ГД/ПД
Хронический гломерулонефрит	90 (65,22%)	42,3	42	60/30	71/19
Хронический тубулоинтерстициальный нефрит	10 (7,25%)	34,7	51,2	6/4	8/2
Поликистоз почек	12 (8,69%)	38,5	53,2	3/9	11/1
Сахарный диабет	14 (10,15%)	27,4	49,3	8/6	8/6
Хронический пиелонефрит	12 (8,69%)	33,5	49,4	6/6	9/3
ВСЕГО	138 (100%)	35,28	49,02	83/55	107/31

ной недостаточности возможность оценки предтрансплантационного микробиологического спектра была ограничена. Оценивая имеющиеся данные, не было отмечено совпадений по преобладающей микрофлоре и микрофлоре, выделенной у реципиентов почечного трансплантата. После трансплантации почки клинически значимые инфекционные осложнения развились у 53 пациентов (36% от всех трансплантированных пациентов), среди них у 46 (86,8%) они диагностированы в раннем послеоперационном периоде (в течение 3 месяцев после трансплантации). Авторы проанализировали случаи инфекционных осложнений и микробиологический пейзаж пациентов, которые находились на стационарном лечении после неэффективности амбулаторного ведения. Критериями для установления ИМВП являлось наличие лейкоцитурии, клинически значимой бактериурии в титре 10^5 КОЕ/мл и более, изменения гематологических показателей (лейкоцитоз, рост СРБ, палочкоядерный сдвиг, рост прокальцитонина крови),

наличие очага инфекции по результатам инструментальных исследований, клинические данные (повышение температуры тела, симптомы интоксикации). Структура причин инфекционных осложнений представлена в таблице 2.

Таким образом, среди реципиентов аллогенных почек инфекционно-гнойные осложнения развились у 54 человек (36%), из них: у 42 (79%) – пиелонефрит, у 19 (33,9%) – бронхолегочные инфекции, у 12 (24,5%) – бактериемия или сепсис. Сочетанные инфекции разных локализаций отмечались у 30% пациентов с инфекционными осложнениями (16 реципиентов).

Анализируя полученные данные, можно отметить рост числа случаев бактериальных инфекций с течением времени. Если количество респираторных и септических осложнений остается относительно стабильным, то число инфекций почек и мочевыводящих путей возрастает с каждым годом. Данная ситуация связана с необходимостью частого назначения антибактериальных препаратов для лечения мочевых инфекций, что приводит к формированию антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов и, соответственно, к сложности, а в некоторых случаях и невозможности полного излечения инфекционных осложнений у данной категории пациентов, длительно получающих иммуносупрессивную терапию.

Несомненно, наличие сахарного диабета, врожденных аномалий почек и мочевыводящих путей являются факторами риска развития и рецидивирования инфекционных осложнений у пациен-

Таблица 2 – Число случаев инфекционных осложнений у реципиентов донорской почки

Годы	Инфекционные осложнения			
	Пиелонефрит	Бронхолегочные инфекции	Сепсис	ВСЕГО
2013	11	7	4	22
2014	19	8	3	30
2015	24	4	5	33

Таблица 3 – Разновидность микрофлоры и непосредственные причины летальных исходов

Время после трансплантации	Непосредственная причина смерти	Выделенные микроорганизмы
1 месяц	Пневмония, сепсис	Не идентифицированы
3,5 месяца	Пиелонефрит Пневмония сепсис	<i>Escherichia coli</i> ; <i>Kl.Pneum.</i> ; <i>Aci. baumannii</i>
2 месяца	Пиелонефрит сепсис	<i>Ps.Aeruginosae</i> , <i>Ent.Faecalis</i> ; <i>Candida alb</i>
1,5 месяца	Сепсис	<i>Asp. Terr.</i> ; <i>Ent.Faecalis</i> ; <i>Staph. Epiderm.</i> ; <i>Aci. baumannii</i>

тов с вторичными иммунодефицитами. По нашим данным, из 14 пациентов с сахарным диабетом после трансплантации почки бактериальные инфекции развились у 10 человек (71,4%), цитомегаловирусная инфекция – у 2 человек (14,3%). Данные состояния потребовали длительного амбулаторного и стационарного лечения и явились причиной смерти 3 пациентов и трансплантатэктомии у 2 реципиентов почечного трансплантата. Отмечен повышенный риск инфекционных осложнений у реципиентов с заболеваниями, предполагающими наличие предсуществующих инфекций и оперативных вмешательств в анамнезе (хронический

пиелонефрит, поликистоз почек, врожденные аномалии развития). По результатам нашего исследования эти пациенты составили 26% от всех пациентов с инфекционными осложнениями.

Общая летальность после проведения в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» трансплантации почки составила 6 случаев из 147 (4,08%), что согласуется с данными Европейских клиник. Причиной смерти четырех из шести пациентов (67%) стали инфекционные осложнения, двое пациентов умерли от прогрессирования сопутствующих болезней системы кровообращения. Показатель 1-летней выживаемости пациентов после трансплантации почки составил 95,4%.

Согласно действующим протоколам, с целью профилактики бактериальных инфекционных осложнений в дооперационном и раннем послеоперационном периоде традиционно применяется антибактериальный препарат группы карбапенемов – меропенем. У авторов вызвала сомнение целесообразность применения данного лекарственного средства ввиду высокого риска формирования мультирезистентных штаммов микроорганизмов. Предположение о недостаточности назначения цефалоспоринов третьего поколения явилось результатом полученного нами высокого процента инфекционных осложнений (39%). Наряду с этим имелся положительный опыт применения препарата эртапенем, показатель инфекционных осложнений после назначения которого составил 26,5%. Следует отметить, что эртапенем в большинстве случаев был назначен пациентам с исходно высоким риском инфек-

Таблица 4 – Структура микроорганизмов, выделенных при инфекционных осложнениях у реципиентов почки до и после трансплантации

Вид микроорганизмов	Кол-во выделенных штаммов		Всего штаммов	%
	до трансплантации	после трансплантации		
<i>E. faecalis</i>	1	36	37	34,9
<i>Staphylococcus spp</i> (из них <i>S. aureus</i> - 1)	1	19	20	18,9
<i>E. coli</i>	2	19	21	19,8
<i>Klebsiella spp</i>	2	8	10	9,4
Др. энтеробактерии	1	3	4	3,8
<i>A. baumannii</i>	-	6	6	5,7
<i>Candida spp</i>	-	6	6	5,7
<i>Aspergillus terreus</i>	-	1	1	0,9
<i>P. aeruginosa</i>	1		1	0,9
Итого	8	98	106	100

ционных осложнений (пациенты с сахарным диабетом, системными заболеваниями, врожденными аномалиями почек и мочевыводящих путей).

Всем пациентам в пред- и послеоперационном периоде проводился бактериологический мониторинг клинического материала для установления этиологии имеющихся воспалительных процессов. За весь период наблюдения выделено 106 штаммов: грам-положительных микроорганизмов – 57 штаммов (53,8 %), грам-отрицательных – 43 штамма (40,6%), грибковая микрофлора – 7 штаммов (6,6%).

Количественный и качественный состав выделенной микрофлоры у реципиентов почки до и после трансплантации значительно различался. Вероятно, это связано с тем, что микробиологическое обследование пациентов на этапе нахождения в листе ожидания осуществлялось в лабораториях по месту наблюдения, где отсутствует возможность высокого качества идентификации возбудителей. По данным бактериологов в посттрансплантационном периоде в составе выделенной микрофлоры преобладали *E. faecalis* (34,9%), *Staphylococcus spp.* (18,9%), *E. coli* (19,8%), *Klebsiella spp.* (9,4%). Удельный вес др. представителей энтеробактерий был значительно ниже (3,8%), что согласуется с международными литературными данными. Известно, что на фоне

иммуносупрессивной терапии возбудителями инфекционных осложнений становятся даже такие малопатогенные микроорганизмы, как *A. baumannii*, выделенные нами в 5,7% случаев, и *Aspergillus terreus* (0,9%). Дрожжеподобные грибы рода *Candida* были идентифицированы у наших пациентов в 5,7% случаев, что, как известно, существенно осложняет проведение антимикробной терапии.

Анализируя полученную микрофлору реципиентов почечного трансплантата, было важным изучить ее резистентность с целью поиска закономерности или особенностей динамики для поиска путей более рациональной не только антибиотикотерапии, но и антибиотикопрофилактики (таблица 5 и 6).

Все выделенные штаммы *Staphylococcus spp.* оказались почти полностью резистентны к пенициллинам и оксациллину, что исключало возможность использования для лечения данной инфекции всех бета-лактамов антибактериальных препаратов и ингибиторо защищенных пенициллинов. Полная чувствительность этих микроорганизмов к ванкомицину, тейкопланину позволяла назначать данные лекарственные средства для эмпирической терапии инфекций, вызванных гр+флорой. Отмечен достаточно высокий процент резистентности энтерококков к фторхинолонам, в то же время для стафилококков к левофлоксацину зарегистрирована низкая устойчивость (15%), что не дает возможности рекомендовать эти препараты для эмпирической терапии.

Известно, что штаммы *E. coli* отличаются низким уровнем резистентности к аминогликозидам, ингибиторо защищенным пенициллинам, фторхинолонам и полной чувствительностью к карбапенемам. Во всех случаях микробиологического типирования *Klebsiella spp.* отмечено низкое количество чувствительных штаммов ко всем цефалоспорином и высокая чувствительность к фторхинолонам (90%). Обращает внимание появление штамма *Klebsiella spp.*, резистентного

Таблица 5 – Резистентность к антибактериальным препаратам грам-положительных микроорганизмов

Наименование АБП	<i>E. faecalis</i> (37 штаммов)	<i>Staphylococcus spp.</i> (20 штаммов)
	% резистентных штаммов	
Пенициллин	100	100
Оксациллин	100	95
Эритромицин	100	45
Гентамицин	100	70
Ципрофлоксацин	86,4	40
Левифлоксацин	67,6	15
Ванкомицин	0	0
Тейкопланин	0	0
Ко-тримоксазол		40

Таблица 6 – Резистентность к антибактериальным препаратам грам-отрицательных микроорганизмов (%)

Наименование АБП	<i>E. coli</i> (21 шт)	<i>Klebsiella spp</i> (10 шт)	<i>A. baumannii</i> (6 шт)
Цефтазидим	23,8	40	80
Цефтриаксон	47,6	60	100
Цефепим	28,6	40	100
Меропенем	0	10	80
Имипенем	0	10	80
Амикацин	9,5	10	70
Левифлоксацин	19,0	10	70
Ципрофлоксацин	28,6	10	80
Ампициллин сульбактам	9,5	50	50
Амоксициллин клавуланат	28,6	50	100

практически ко всем антибактериальным препаратам, в т.ч. к меропенему и имипенему. Этот факт указывает на то, что назначать указанные антибактериальные препараты необходимо только при клинически достоверных случаях инфекции, но не с целью профилактики.

Почти полная резистентность к цефалоспорином, аминогликозидам, фторхинолонам и карбапенемам зарегистрирована у *A. baumannii*, при этом самый низкий процент резистентных штаммов выявлен к ампициллину сульбактаму. Выделенный на догоспитальном этапе штамм *P. aeruginosa* был чувствителен к карбапенемам и аминогликозидам. Другие виды энтеробактерий (4 штамма) чувствительны к карбапенемам, ингибитором защищенным пенициллинам, цефалоспорином 3 и 4 поколений и фторхинолонам.

Анализ микробиологического пейзажа биологического материала реципиентов почечного трансплантата ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», а также полученная лекарственная резистентность выделенных при инфекционных осложнениях штаммов показывает, что для антибактериального лечения, назначаемого эмпирически, допустимы только некоторые препараты: ванкомицин, тейкопланин, карбапенемы. Коррекция последующей антибактериальной терапии воз-

можна только после детального бактериологического исследования.

Заключение

Анализ литературных данных и собственный трехлетний опыт ведения пациентов после трансплантации почки свидетельствует, что ряд факторов способствует развитию тяжелых инфекционных осложнений в посттрансплантационном периоде: сахарный диабет, предшествующие ИМВП, реакция «трансплантат против хозяина», сопровождающаяся более агрессивной иммуносупрессивной терапией.

Приведенные в статье авторами данные указывают на обоснованность уже принятых и необходимость принятия еще ряда организационных решений, позволяющих приблизить высокотехнологичную медицинскую помощь пациентам регионов, а также повысить эффективность проводимых профилактических, диагностических и лечебных мероприятий по сопровождению трансплантации почки:

1. Централизация лабораторного, в частности, микробиологического, обследования всех реципиентов Гомельской области с момента постановки его в лист ожидания на базе одного учреждения, способного обеспечить качественный анализ.
2. Организация обязательного микробиологического исследования донорской почки после ее эксплантации на наличие бактерий и вирусов, что позволит предположить инфицирование реципиента в момент проведения трансплантации.
3. Проведение клинико-лабораторного мониторинга с решением вопроса о назначении антибактериальной терапии в соответствии с результатами бактериологических исследований во всех случаях бессимптомной бактериурии.
4. Целесообразность назначения эртапенема с профилактической целью при трансплантации почки в случаях высокого риска инфекционных осложнений.

Библиографический список

1. Infectious complications after kidney transplantation: current epidemiology and associated risk factors / G.J. Alangaden [et al.] // Clin Transplant. – 2006. – Vol. 20, – P. 401-409.
2. Развитие гнойно-септических осложнений на фоне иммуносупрессивной терапии у больных с аллотрансплантацией почки / Е.П. Волынчик и др. // II Всероссийский съезд по трансплантологии. Москва, 17-19 октября. Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2003. – №3. – С. 67.
3. Готье, С.В. Инфекции в трансплантологии / С.В. Готье // Под редакцией С.В. Готье. М., 2010.
4. Predictive factors of infection in the first year after kidney transplantation / P. Galindo Sacristan [et al.] // Transplant Proc. – 2013. – Vol.45. – № 10, – P. 3620-3623.
5. Urinary tract infections in a cohort of kidney transplant recipients / A. Bispo [et al.] // Acta Med. Port. – 2014. – Vol. 27. – № 3. – P. 64-71.
6. Gancyclovir prophylaxis to prevent CMV disease in kidney recipients undergoing antilymphocyte globulin treatment for acute rejection / M.J. Dickenmann [et al.] // Clin Microbiol. Infect. – 2014. – Vol. 4. – P. 337-339.
7. Post-transplant diabetes mellitus and CMV seropositive status after renal transplantation: meta-analysis of clinical studies / F. Febrizi [et al.] // Am J Transplant. – 2005. – Vol.5. – P. 2433-2440.
8. Cohn, J. Immunization for renal transplant candidates and recipients / J. Cohn, E.A. Blumberg // Nature Clin Practice Nephrology. 2009. – Vol.5. – P. 46-53.
9. Demand for evaluation of vaccination antibody titers in children considered for renal transplantation / M. Prelog [et al.] // Pediatr Transplant. – 2007. – Vol. 11. – P. 73-76.
10. Zeier, M. Preparation of the dialysis patient for transplantation / M. Zeier, E. Ritz // Nephrol Dial Transplant. – 2002. – Vol. 17. – P. 552-556.
11. Antibiotic selective pressure and development of bacterial resistance detected in bacteriuria following kidney transplantation / G. Pouladfar [et al.] // TransplantProc– 2015. – Vol. 47(4). – P. 1131-1135.
12. Bacterial and fungal infections in the early post-transplant period after kidney transplantation: etiological agents and their susceptibility / D. Kawecki [et al.] // Transplant Proc. – 2014. – Vol. 46(8). – P. 2733-2737.
13. Evaluation of Infectious Complications in the First Year After Kidney Transplantation / A. Yalci [et al.] // TransplantProc. – 2015. – Vol. 47(5). – P. 1429-1432.
14. *Klebsiella spp.* urinary tract infections during first year after renal transplantation / J. Gołębiewska [et al.] // TransplantProc. – 2014. – Vol. 46(8). – P. 2748-2751.
15. Study of the risk factors related to acquisition of urinary tract infections in patients submitted to renal transplant / M.G. Meneguetti [et al.] // Rev Soc Bras Med Trop. – 2015. – Vol. 48(3). – P. 285-290.
16. Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Patients Due to *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* – Producing Extended-Spectrum β -Lactamases: Risk Factors and Molecular Epidemiology / M.J. Espinar [et al.] // PLOS ONE. – 2015. – Vol.3. – P. 1-11.
17. Levofloxacin for BK virus prophylaxis following kidney transplantation: a randomized clinical trial / G.A. Knoll [et al.] // JAMA. – 2014. – №26. – Vol. 312(20). – P. 2106-2114.
18. Impact of graft infection on long-term survival after kidney transplant / A. Zukowska [et al.] // TransplantProc. – 2014. – Vol. 46(8). – P. 2752-2754.
19. Invasive Fungal Infections After Kidney Transplantation: A Single-center Experience / T. Santos [et al.] // TransplantProc. – 2015. – Vol. 47(4). – P. 971-975.
20. *Candida arteritis* in kidney transplant recipients: case report and review of the literature / A. Dębska-Słizień [et al.] // Transpl Infect Dis. – 2015. – Vol. 17(3). – P. 449-455.

E. Svistunova, N. Shevchenko, M. Rusalenko

**INFECTIOUS SEQUELAE ACCOMPANYING THE KIDNEY
TRANSPLANTATION: PROBLEMS AND PROSPECTS**

The authors conducted the analysis of determined infectious sequelae of the early post-surgical period in the patients after the allogenic kidney transplantation. The microbiological monitoring allows revealing some tendencies by species of determined microorganisms, the sensitivity and resistance of some strains typical for the institution. The estimation of conducted antimicrobial and antifungal therapy combined with the immunosuppress therapy accompanying the kidney transplantation and approved with the regulatory documentation of the Ministry of Health of the Republic of Belarus allows determining the risk factors of infection development in the recipients and offering some organizational decisions to improve the efficiency of the high-technology dedicated medical assistance provided to the patients.

Key words: *kidney transplantation, infectious sequelae, microbial flora, strains resistance*

Поступила 17.03.2016