

П.Х. Назаров, А.Р. Достиев, У.А. Достиев

## ЧАСТОТА ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ У РЕЦИПИЕНТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМАХ БАЗИСНОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ

Кафедра общей хирургии №1 ТГМУ им. Абуали ибн Сино

**Назаров Парвиз Халимович** - соискатель кафедры общей хирургии № 1 ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: +992901005500; [email-salim9115@mail.ru](mailto:email-salim9115@mail.ru)

**Цель исследования.** Улучшение результатов родственной трансплантации почки путем оптимизации иммунносупрессивной терапии.

**Материал и методы исследования.** В исследование включены результаты 80 аллотрансплантаций родственной почки (АТРП), выполненных пациентам с 2011 по 2017 гг. в отделении по пересадки почки ННЦТОиТЧ, а также в отделении трансплантации почки в областной больнице г. Дангары. Среднее время наблюдения после трансплантации почки составило  $1276 \pm 52$  дней.

В исследуемой группе больных было 56 (70) мужчин, женщин - 24 (30%). Средний возраст реципиентов на момент выполнения трансплантации почки составил  $38,19 \pm 0,9$  лет, медиана возраста - 39,0 лет (14,4-62,5 года), максимальный возраст - 62,5 лет, минимальный возраст — 14,4 лет.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Проанализирована частота встречаемости инфекции мочевыводящей системы у реципиентов при различных схемах базисной иммуносупрессии после родственной трансплантации почки.

**Заключение.** Совершенствование иммуносупрессии (снижение доз стероидов, введение ЦсА в средних дозах в сочетании с Аз) позволило достоверно уменьшить частоту развития инфекций мочевой системы у пациентов после ТП.

**Ключевые слова:** трансплантация почки, иммуносупрессия, инфекция мочевых путей.

P.H. Nazarov, A.R. Dostiev, U.A. Dostiev

## URINARY SYSTEM INFECTION FREQUENCY IN RECIPIENTS RECEIVING VARIOUS SCHEMES OF BASIS IMMUNOSUPPRESSION

Department of General Surgery No. 1 Tajik State Medical University Named after Abuali Ibni Sino, Dushanbe, Tajikistan

Nazarov Parviz Halimovich – aspirant of the Department of General Surgery No. 1 Tajik State Medical University Named after Abuali Ibni Sino; tel: +992901005500; [email-salim9115@mail.ru](mailto:email-salim9115@mail.ru)

**Aim.** To improve the results of related kidney transplantation by optimizing immunosuppressive therapy

**Material and methods.** The study included the results of 80 allotransplantations of the related kidney (ATPP), performed to patients from 2011 to 2017 in the kidney transplant department of the NSCOTT and in the department of kidney transplantation of the Dangara regional hospital. The average follow-up time after kidney transplantation was  $1276 \pm 52$  days. The study group included 56 (70 %) men and 24 (30%) women. The average age of recipients at the time of kidney transplantation was  $38.19 \pm 0.917$  years, the median age was 39.0 years (14.4-62.5 years), the maximum age was 62.5 years and the minimum age was 14.4 years.

**Results.** The frequency of occurrence of urinary tract infection in recipients receiving different patterns of basic immunosuppression after related kidney transplantation was analyzed.

**Conclusion.** The study showed that improvement of immunosuppression (reduction of steroid doses, administration of CsA in medium doses in combination with Aza) allowed reducing the incidence of urinary tract infections in patients after TP.

**Keywords:** kidney transplantation, immunosuppression, urinary tract infection

**Актуальность.** Трансплантация почки является наиболее распространенным методом трансплантации солидных органов. Улучшение методов трансплантации, использование органов от живых доно-

ров, появлению новых иммуносупрессивных препаратов и рутинной антимикробной профилактики привели к 90% годичной выживаемости и снижению смертности, связанной с инфекцией, менее 5% [6].

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) являются наиболее распространенными инфекционными осложнениями после трансплантации почки и составляют 45% от 72% всех инфекций [1, 2, 7, 9]. ИМП у реципиентов являются важной причиной заболеваемости и составляют 30% в структуре септических состояний, что приводит снижению долгосрочного выживания после трансплантации [8].

Кроме того, ИМП после трансплантации почки также связаны с потерей функции трансплантата [9]. Распространенность посттрансплантационной ИМП колеблется от 23% до 75% [1, 2, 7]. ИМП может возникнуть, несмотря на адекватную терапию в 27% случаев у реципиентов почек [1].

**Цель исследования.** Улучшение результатов родственной трансплантации почки путем оптимизации иммunoсупрессивной терапии.

**Материал и методы исследований.** В исследование включены результаты 80 аллотрансплантаций родственной почки (АТРП), выполненных пациентам с 2011 по 2017 гг. в отделении по пере-

садке почки ННЦТОиГЧ, а также в отделении трансплантации почки в областной больнице г. Дангары. Среднее время наблюдения после трансплантации почки составило  $1276 \pm 52$  дней.

В исследуемой группе больных было 56 (70%) мужчин, женщин - 24 (30%). Возрастные категории больных отражены в таблице 1. Средний возраст реципиентов на момент выполнения трансплантации почки составил  $38,19 \pm 0,917$  лет, медиана возраста - 39,0 лет (14,4 - 62,5 лет), максимальный возраст - 62,5 лет, минимальный возраст — 14,4 лет.

Основной причиной развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности у пациентов анализируемой группы являлся хронический гломерулонефрит (табл. 1). Среди других этиологических факторов отмечались аномалии мочевыводящей системы, куда были включены пузирно-мочеточниковый рефлюкс и гипоплазия почек, поликистоз почек, хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь и системный васкулит.

Таблица 1

**Заболевания, послужившие причиной развития хронической болезни почек**

Основной диагноз	Число больных	%
Хр. гломерулонефрит	57	71,25%
Аномалии развития	10	12,5%
Поликистоз почек	3	3,75%
Хр. пиелонефрит	5	6,25%
Мочекаменная болезнь	3	3,75%
Системный васкулит	2	2,5%
Всего	80	100%

Всем пациентам выполнялась аллотрансплантация почки от родственного донора по стандартной методике в подвздошную область.

Реципиенты почечного трансплантата получали различные схемы иммunoсупрессивной терапии. Пациенты (40 пациентов - 50%) принимали ЦсА в стартовой дозе 4-4,5 мг/кг массы тела/сут, преднизолон - 0,5 мг/кг массы/сут с постепенным снижением дозы, начиная с 15-го дня после АТР, азатиоприн (Аза) - 50-100 мг/сут под контролем числа лейкоцитов периферической крови и кетоконазол 100 мг/сут с целью повышения концентрации в крови ЦсА. Оптимальной концентраций ЦсА в крови (СО - т.н. «нулевая» концентрация, определенная в пробе крови, взятой утром через 12 часов после приема препарата), в первый месяц после АТР считалась концентрация 150-200 нг/мл, в дальнейшем - 100-150 нг/мл. Больные, которым была выполнена АТР в 2013 г. (40 случаев - 50%), получали аналогичную иммunoсупрессию, но вместо Аза принимали мофетила миофенолат - ММФ

(СеллСепт, «Хоффман-Ля Рош») в дозе 1,0-2,0 г/сут, разделенной на 2 приема. Через 6 месяцев после операции при стабильной функции трансплантата ММФ заменялся на Аза.

Диагноз ИМС основывали на данных физикального обследования, клинического анализа крови, общего анализа мочи, анализа мочи по Нечипоренко, бактериологического исследования мочи, данных ультразвукового обследования. Поскольку у реципиентов РТ клиника ИМС нередко бывает достаточно скучной, а изменения в клинических анализах крови могут отсутствовать, первостепенное значение приобретает лабораторное исследование мочи - общий анализ и бактериологическое исследование. Для оценки достоверности различия качественных признаков (долей в группах) использовался точный критерий Фишера (для двух параметров). В качестве критического уровня достоверности различий был принят уровень 0,05

**Результаты исследований и их обсужде-**

**ние.** Мы исследовали частоту ИМС в целом, частоту инфекций мочевыводящих путей, пиелонефрита трансплантата или собственных почек в зависимости от схем базисной иммunoупрессивной терапии (табл. 2). Частота развития ИМС статистически значимо зависела от протокола иммunoупрессии ( $\chi^2=13,678$ ,  $p = 0,008$ ). С целью устранения влияния «эффекта накопления инфекций» у больных с более длительными сроками

наблюдения в таблицу включены ИМС, развивающиеся в первые 2 года после ТП. По мере совершенствования иммunoупрессивной терапии частота ИМС снижалась. При использовании схемы 1, включающей ЦсА с кетоконазолом, КС и ММФ, частота ИМС была достоверно ниже, чем на фоне применения высоких доз КС с Аза и ЦсА в высоких дозах в сочетании с КС (схема 2),  $\chi^2=15 = 9,690$ ,  $p = 0,002$ ;  $\chi^2 - 2-5 = 5,579$ ,  $p = 0,018$ .

**Частота ИМС у реципиентов при различных схемах базисной иммunoупрессии**

Показатель	ЦсА2-4 + Аза + КС+ Кето	ЦсА4+ ММФ + КС+Кето	P
Инфекции мочевой системы, всего	61,9%	47,2%	0,008
Инфекции мочевыводящих путей	55,6%	37,8%	0,013
Пиелонефрит трансплантата или собственных почек	6,3%	9,4%	0,023

**Примечание:** сравнение групп с применением точного критерия Фишера

Применение схемы 1, в сравнении со схемой 2 (малые дозы ЦсА с кетоконазолом, КС, Аза), также сопровождалось почти достоверным снижением частоты ИМС —  $\%^2 4-5 = 3,518$ ,  $p = 0,061$ . Частота уропсиса значимо не различалась при использовании различных протоколов иммunoупрессии и составляла от 0% до 1,8% ( $p = 0,750$ ). Среди всех наблюдаемых больных уропсис развился у 1,0% пациентов. Доля больных с уропсисом среди реципиентов с сепсисом также не различалась между группами и колебалась от 0% до 33,3% ( $p = 0,826$ ). Отсутствие случаев уропсиса у пациентов, получавших схему иммunoупрессии 2, объясняется, по-видимому, небольшим числом больных в этой группе. Поскольку схема, включающая ММФ, применяется недавно, а уропсис развивается после ТП нечасто, мы пока не можем оценить реальную частоту этого осложнения в данной группе' пациентов.

В дальнейшем мы приводим данные об ИМС у пациентов. ИМС развились после ТП у 52 из 80 больных (56,7%). Анализ сроков развития ИМС показал, что у большинства больных (60,5%) это осложнение развилось в течение первого месяца после ТП, у 20,9% пациентов - через 30-90 дней после ТП, у 7,0% - через 91-365 дней и у 11,6% - позднее 365 дней после операции.

Видно, что среди возбудителей ИМС у реципиентов РТ, получающих иммunoупрессивную терапию, наряду с грамотрицательными бактериями важнейшее место занимают грамположительные кокки - частота их обнаружения в моче составляет не менее 40,0%, а в отдельные годы они преобладают над грамотрицательными полочками. Доля грамположительных кокков составила 55,2% среди всех высеиваемых микроорганизмов за счет значительного увеличения доли энтерококков.

Микробные ассоциации (в основном двухкомпонентные) были выявлены в 19,6% проб мочи. По частоте встречаемости в составе микробных ассоциаций преобладали энтерококки - 50% и дрожжеподобные грибы - 60%. При длительном течении инфекции на фоне иммunoупрессии и продолжительной антибиотикотерапии может наблюдаться одновременный рост в моче большого числа микроорганизмов.

**Заключение.** Совершенствование иммunoупрессии (снижение доз стероидов, введение ЦсА в средних дозах в сочетании с Аза) позволило достоверно уменьшить частоту развития инфекций мочевой системы у пациентов после ТП.

#### REFERENCES

1. Abraham K.A., Little M.A., Casey R. et al. A novel presentation of cryptococcal infection in a renal allograft recipient. *Irish Medical Journal*, 2011, No. 3, pp. 82-84.
2. Fox B.C., Sollinger H.W., Belzer F.O., Maki D.G. A prospective, randomized, double-blind study of trimethoprim-sulfamethoxazole for prophylaxis of infection in renal transplantation: clinical efficacy, absorption of trimethoprim-sulfamethoxazole, effects on the microflora, and the cost-benefit of prophylaxis. *American Journal of Medicine*, 2014, No. 3, pp.255-274.
3. Gholami P., Lew S.Q., Klontz K.C. Gholami P. Raw shellfish consumption among renal disease patients. A risk factor for severe *Vibrio vulnificus* infection. *American Journal of Preventive Medicine*, 2011, No. 3, pp.243-245.
4. Guy Caffey J.K., Webster R.E. The membrane domain of a bacteriophage assembly protein. Membrane insertion and growth inhibition. *Journal of Biological Chemistry*, 2012, No. 8, pp. 5496-5503.
5. Hibberd P.L., Rubin R.H. Clinical aspects of fungal infection in organ transplant recipients. *Clinical Infectious Diseases*, 2012, No. 19 (Suppl.1), pp. 33-40.
6. Keown H. W., Harry P., Mathew T. et al. A blind, randomized clinical trial of mycophenolate mofetil for the prevention

of acute rejection in cadaveric renal transplantation. The Tricontinental Mycophenolate Mofetil Renal Transplantation Study Group. *Transplantation*, 2012, No. 61, pp. 1029-1037.

7. Pfundstein J., Roghmann M.C., Schwalbe R.S. et al. A randomized trial of surgical antimicrobial prophylaxis with and without vancomycin in organ transplant patients. *Clinical Transplantation*, 2011, No. 3, pp. 245-252.

8. Takai K., Tollemar J., Wilczek H.E. et al. Urinary tract infections following renal transplantation. *Clinical Transplantation*, 2015, No. 1, pp. 19-23

9. Tolkoff-Rubin N.E., Cosimi A.B., Russell P.S., Rubin R.H. A controlled study of trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis of urinary tract infection in renal transplant recipients. *Reviews of Infectious Diseases*, 2014, No. 2, pp. 614-618.

## ХУЛОСА

П.Х. Назаров, А.Р. Достиев, У.А. Достиев

**БАСОМАДИ УФУНАТИ РОҲҲОИ  
ПЕШОБГУЗАР ДАР БЕМОРОНИ ПАЙВАНДИ  
ГУРДА ДАР ҲОЛАТИ НАҚШАҲОИ  
ГУНОГУНИ ТАБОБАТИ АСОСИИ  
ИММУНОСУПРЕССИВӢ.  
ДОНИШГОҲИ ДАВЛАТИИ ТИББИИ  
ТОҶИКИСТОН БА НОМИ  
АБУАЛӢ ИБНИ СИНО**

(Кафедраи ҷаррохии умумии №1. Мудири кафедра дотсент Боймуродов О.С)

**Максад:** барои беҳбуд баҳшидан ба натиҷаҳои трансплантат бо воситаҳои мутобикшуда, тавассути беҳгардонии табобати иммуносупресантӣ.

**Моддӣ ва усули:** Дар тадқиқот 80 натиҷаӣ вобаста allograft гурда (ПХГ), дар беморон аз соли 2011 то соли 2017 анҷом дода мешавад. Дар шӯъбаи кӯҷ. гурда ММИПУвАПУ ва шӯъбаи кӯҷ. гурда дар беморхона минтақавӣ дар ноҳияи Данғара. Сатҳи миёна баъди трансплантатсияи гурда  $1276 \pm 52$  рӯз буд.

Дар гурӯҳи тадқиқоти беморон 56 (70%) мардон, занон - 24 (30%) буданд. Синну соли миёнаи гиранда дар вакти иҷрои трансплантатсияи гурда  $0,9 \pm 38,19$  сол, синни медианӣ - 39,0 сол (14,4 - 62,5 сол).

**Натиҷаҳо:** таҳлил басомади пайдоиши сирояти рӯдай пешоб дар гирандагони дар нокилҳои гуногуни асосии immunosuppression вобаста пас аз трансплантатсия аз гурда.

**Хулоса:** Тадқиқот нишон дод, такмили immunosuppression (кам вояи steroids, ҷорӣ намудани РХД дар вояи мӯтадил дар якҷояй бо Aza) иҷозат ба таври назаррас ходисаҳои сирояти рӯдай пешоб баъди трансплантатсия кам дар беморони пайванди гурда.

Суханҳои асосӣ: трансплантатсияи гурда, эмгузаронӣ, сирояти спирали эндокрин

УДК 316-082.36,8;616; 40

<sup>1,2</sup> К.Р. Назирбоев, <sup>1,2</sup> К.М. Курбонов

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ВНУТРЕННИХ ДУОДЕНОХОЛЕДОХЕАЛЬНЫХ СВИЩЕЙ

<sup>1</sup> Кафедра хирургических болезней №1 ТГМУ им. Абуали ибн Сино

<sup>2</sup> ГУ «Комплекс здоровья Истиклол»

**Назирбоев Каҳрамон Рузибоевич** – к.м.н., ассистент кафедры хирургических болезней №1 ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: +992 93 405 44 04; e-mail: dr.hero85@mail.ru

**Цель исследования.** Улучшение диагностики и хирургического лечения дуоденохоледохеальных свищей при язвенной и желчнокаменной болезни.

**Материал и методы исследования.** Анализированы результаты комплексной диагностики и хирургического лечения 54 больных с дуоденохоледохеальным свищом. Дуоденохоледохеальный свищ вследствие желчнокаменной болезни имел место у 35 (64,8%) больных, а в 19 (35,2%) случаях причиной являлась язвенная болезнь. В клинических проявлениях дуоденохоледохеального свища различали 3 типа течения. Первый тип ( $n=17$ ) характеризовался бессимптомным течением, при втором типе ( $n=16$ ) была характерной клиническая картина язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, при третьем типе клиническая картина ( $n=21$ ) характеризовалась доминированием признаков холангита и холедохолитиаза.

**Результаты исследований и их обсуждение.** При ультразвуковом исследовании в 24 (44,4%) наблюдениях выявили расширение общего желчного протока, наличие аэробилии в 14 случаях. В 8 случаях при эндоскопии отмечали выхождение желчи из кратера язвы, при рентгенологическом исследовании в 27 (50%) наблюдениях выявили попадание контрастного вещества в желчные протоки, в 14 случаях - и аэробилию.