



биотерапию, увеличив проникновение препаратов в опухолевые клетки благодаря обратному развитию аномального сосудистого русла опухоли и снижению внутриопухолевого давления. Эти наблюдения позволяют предполагать, что подавление активности VEGF может стать обоснованным принципом терапии целого ряда опухолей [9].

Целенаправленное воздействие на VEGF препаратом бевацизумаб (Авастин, «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.», Базель, Швейцария), гуманизированным моноклональным антителом класса IgG, в комбинации с известными режимами химиотерапии показало эффективность при лечении раков различной локализации. Как уже упоминалось, А. играет важную роль в процессе заживления ран, поэтому высказываются опасения, что бевацизумаб может вызвать увеличение осложнений у пациентов, требующих оперативного лечения. Хотя в целом

препарат хорошо переносится, примерно у 2% больных описаны серьезные проявления токсичности, включая перфорацию желудочно-кишечного тракта и ухудшение заживления ран, несмотря на то, что после операции препарат вводили с отсрочкой не менее 28 дней. Эти осложнения чаще возникают у тех пациентов, которые были оперированы на фоне терапии бевацизумабом, что имеет очевидные последствия для хирургической практики. Тем не менее значительное улучшение выживаемости, которое можно получить с помощью бевацизумаба, означает высокую вероятность его широкого применения [6].

Заключение

Тема нуждается в дальнейших исследованиях, так как абсолютно эффективная ангиогенная терапия рака еще не разработана, а количество людей, в ней нуждающихся, не уменьшается.

Резюме. Тема ангиогенеза – образование сосудов из уже существующих сегодня является наиболее финансируемой и изучаемой медицинской научной темой в мире. Это связано с тем, что 500 000 000 жителей планеты нуждается в терапевтической коррекции патологических процессов ангиогенеза. В статье-обзоре литературы систематизированы только наиболее яркие источники литературы намеренно преимущественно отечественных авторов. Работа проиллюстрирована для доступного понимания. В статье рассматриваются вопросы биохимии и патологической физиологии ангиогенеза в непосредственной связи с современной фармакотерапией. Целью литобзора является предоставление читателю возможности ознакомиться с современной медицинской проблемой XXI века: патологическим кровоснабжением и связанными с этим феноменом вопросами.

Ключевые слова: ангиогенез, неоваскуляризация, фактор роста эндотелия сосудов, метастазирование, рак, злокачественные опухоли, антиангиогенная фармакотерапия.

Abstract. The research theme of angiogenesis – the development of blood vessels from the already existing is one of the most financially supported medical scientific activities in the world. This is so, because 500 000 000 citizen need the therapeutic correction of the pathologic angiogenesis processes. The review article is an assembly of the brightest research articles written in and translated into Russian. The paper has several figures, prepared in an attempt to provide the understandable educational resource. The biochemical and pathophysiological questions of angiogenesis are discussed in close relation to the modern angiogenic pharmacotherapy. The objective of the article is to present the reader an opportunity to discover the biomedical research challenge of the XXI century: the pathologic blood supply, vascularization and the associated phenomena.

Key words: angiogenesis, neovascularization, vascular endothelial growth factor, metastasis, cancer, malignant tumors, antiangiogenic pharmacotherapy.

КОНТАКТЫ

Спринджук М.В. – Беларусь, 220040, Минск, ул. Богдановича 112/38. Электронная почта: sprindzuk@yahoo.com

ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ В ПРОГРАММАХ ПРОФИЛАКТИКИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

УДК 616-089.843, 619.9, 616:579.61

Горская Е.М., доктор мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории эндотоксикозов и гнойно-септических осложнений ФГУ «ФНЦ Т и ИО им. акад. В.И. Шумакова Росмедтехнологий»

Габриэлян Н.И., кандидат мед. наук, зав. лабораторией эндотоксикозов и гнойно-септических осложнений

Шендеров Б.А., доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник ФГУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора

ФГУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова Росмедтехнологий», ФГУН Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва

В последнее десятилетие наблюдается существенный рост численности операций по трансплантации солидных органов. Эффективность операций по всем видам трансплантологической помощи неуклонно растет, что связано не только с совершенствованием хирургической техники, анестезиологического пособия, но и с применением новых препаратов и схем лекарственной и, прежде всего, имму-

носупрессивной терапии [1, 2]. К сожалению, ключевыми в проблеме трансплантации жизненно важных органов, в том числе трансплантации печени, продолжают оставаться вопросы предупреждения и лечения инфекционных осложнений (ИО) госпитального периода, вызванные прежде всего условно-патогенной бактериальной микрофлорой (УПБ). При этом основа пула возбудителей пред-

ставлена как правило бактериальной флорой эндогенного и госпитального происхождения. Инфекции вирусной этиологии встречаются реже [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10].

Проблема посттрансплантационной инфекции у реципиентов с донорской печенью больных всех возрастных групп, начиная с первых месяцев жизни, обусловлена частотой этих осложнений, которая, по данным разных авторов, составляет в среднем от 30 до 86% с летальностью 4% – 26% [11, 12, 13, 14, 15, 16, 17]. Факторами риска развития инфекции у данной категории пациентов считаются тяжесть исходного статуса реципиента, низкий вес тела, молодой возраст, сложность и длительность операции, иммуносупрессивная терапия, тромбоз сосудистого анастомоза, сахарный диабет, длительность парентерального питания, отторжение трансплантата [5, 6]. Послеоперационными осложнениями, которые могут приводить к развитию инфекции, являются желчный затек, внутрибрюшинное скопление жидкости, кишечная непроходимость, билиарная стриктура, тромбоз воротной вены, панкреатит, нарушение функции почек, гастростаз, плевральный выпот [1]. Желчеистечение и билиарные стриктуры являются наиболее частыми осложнениями как у детей, так и у взрослых и составляют от 5 до 30%. Все ранние билиарные осложнения протекают скрыто и могут проявляться только лихорадкой или дисфункцией трансплантата легкой степени, а также желчным перитонитом [1, 18]. Проспективное исследование в 3 центрах Италии 103 реципиентов трансплантатов трупной печени выявило, что частота бактериальных, грибковых и вирусных инфекций была 110; 56,3 и 26,9 инфекции соответственно, т.е. бактериальные инфекции были наиболее частыми, составив 57%. Одним из важнейших факторов риска этих осложнений являлось увеличение объема переливаемой крови во время операции и посттрансплантационном периоде и необходимость ретрансплантации [15].

После трансплантации доли печени от родственного донора у 176 детей и молодых пациентов инфекционные эпизоды наблюдались у 59% пациентов и были в основном бактериальной природы; грибковые наблюдались в 17,2% и смешанные – в 7,8%, причем возникали в основном в 1-ю и 2-ю послеоперационные недели (39% и 27% соответственно). Наиболее частыми местами послеоперационной инфекции являлись брюшная полость (48,3%) и кровоток (26,1%). Среди возбудителей преобладали грампозитивные микроорганизмы (гр+) (63%), далее следовали грамотрицательные (гр-) и грибы (54%). У половины пациентов инфекция локализовалась в легких и в 73% она была вызвана грибами. Предрасполагающими факторами возникновения ИО у этой группы пациентов являлись младший возраст, низкий вес тела, длительное время холодовой ишемии, сроки хранения трансплантата, большой объем переливаемой крови. Для профилактики ИО авторы рекомендуют деконтаминацию ротовой полости, глотки и кишечника в предоперационном периоде антимикробными препаратами [6].

При анализе состояния ИО в течение первого трансплантационного месяца у 208 реципиентов трансплантатов печени от живого донора за 9-летний период было установлено, что у 140 из них (39,9%) развились ИО (1,69 на одного больного). Преобладающими были интраабдоминальные инфекции (37,6%), первичная бактериемия (17,4%) и пневмония (14,5%). Частыми среди инфекционных агентов были коагулазоотрицательные стафилококки (КОС), контаминирующие катетеры. Через 2–6 мес. число инфекционных эпизодов сохранялось примерно на таком же уровне. Основными возбудителями этих ИО, происходящих из желчных путей, были *Enterococcus spp.* и *Escherichia coli*. Годичная выживаемость составила 88%; смертность от осложнений инфекционной природы – 24,5%. Стеноз желчных путей или истечение желчи значительно увеличивают смертность [19]. Раннее удаление катетеров и ретрансплантации или рекон-

струкции желчного тракта снижают ИО в первый месяц посттрансплантационного периода.

У реципиентов печени носительство назальных метициллинрезистентных *Staphylococcus aureus* (MRSA) приводило к более частым ИО [23]. Эти данные подтверждены в другом исследовании. После трансплантации MRSA были причиной сепсиса у пациентов с циррозом печени. Из 374 взрослых пациентов с ортотопической трансплантацией печени (ОТП) (1998 – 2001 гг.) 22,3% из 157, исследованных на носительство MRSA, были назальными носителями. Именно у них после операции частота инфекций, вызванных MRSA, была значительно выше (31% против 9% больных без носительства). Сделано заключение, что пациенты – носители MRSA более предрасположены к риску сепсиса [21].

Итальянские трансплантологи, выполнившие пересадку доли печени детям от родственного донора, установили, что бактериальные инфекции чаще происходят в раннем посттрансплантационном периоде и вызываются, как это уже отмечалось, гр- кишечными микроорганизмами, энтерококками и стафилококками. При тяжелых ИО главным источником инфекционных агентов являлись инвазивные устройства (катетеры, дренажи). Чтобы избежать селекцию полирезистентных микроорганизмов, рекомендовано прерывать как можно скорее профилактическое использование антибиотиков. Для снижения риска грибковых инфекций у пациентов с множеством операционных процедур, ретрансплантацией, гемодиализом и гемофильтрацией, предтрансплантационной химиотерапией и продолжительными курсами антибиотиков было рекомендовано включение в программу реабилитации больных липосомального амфотерицина В. При пневмонии, вызванной *Pneumocystis carinii*, применение сульфисоксазола и триметоприма или аэрозоля пентамидина приводило к элиминации возбудителя [22].

До операции трансплантации трупной печени взрослым пациентам проводили селективную деконтаминацию фторхинолонами и противогрибковыми препаратами. Тем не менее у них в ранний послеоперационный период развивались в 73,1% ИО. Наиболее часто возбудителями этих осложнений были бактериальной природы (49,7%) с доминированием гр+ кокков (77,9%). Среди них преобладали штаммы MRSA (68,7%). Ванкомицинрезистентные энтерококки выявлялись значительно реже (*Enterococcus faecalis* – в 1,2%, *E. faecium* – в 4,5%) [23].

Среди ИО после трансплантации печени одно из ведущих мест занимает бактериемия, нередко вызванная гр- микробами. У 49% пациентов из 59 реципиентов трансплантатов печени отмечена бактериемия. Источниками бактериемии были катетеры (первичная катетер-связанная бактериемия, составившая 31% от всех бактериемий), пневмонии (24%), абдоминальные инфекции или инфекции билиарного тракта (14%), раневые (10%). Отсутствие лихорадки при бактериемии у реципиентов трансплантатов печени предвещает плохой прогноз [24]. Значение и частое распространение бактериемии гр-микробами подтверждается и другими авторами. Кроме того, подчеркивается распространение множественно-резистентных штаммов возбудителей, имеющих бета-лактамазы широкого спектра [25, 26, 27, 28].

В более отдаленном периоде после трансплантации печени встречается листериозная инфекция (бактериемии), легионеллезная (пневмонии), пневмоцистная (пневмонии), инфекция, вызванная нocardиями и родококками [10, 29, 30, 31, 32, 33].

Риск ИО «закладывается» еще в дооперационном периоде, когда у пациентов имеются симптомы цирроза печени и его осложнений, холециститы и холангиты, нарушения со стороны пищеварительного тракта, дисбактериозы открытых полостей тела, энцефалопатии, спонтанные перитониты, иногда пневмонии и поражения почек. Нашими

исследованиями показано, что у детей до трансплантации доли печени в зеве и толстом кишечнике значительно подавлена резидентная микрофлора (бифидобактерии, лактобациллы, кишечные палочки) и возрастает на несколько порядков популяционный уровень УПБ, особенно энтеробактерий и неферментирующих гр- бактерий [34]. Показано также, что у больных с циррозами отмечается снижение иммунитета, неспецифической резистентности [35, 36]. Следствием является повышение проницаемости стенки сосудов и кишечника для ряда бактерий, что усиливается в интраоперационном и послеоперационном периодах после трансплантации. Именно в этот период возрастает транслокация бактерий аутомикрофлоры, уже «подготовленной» к этому [37, 38, 39, 40, 41]. Наилучшая способность к транслокации отмечена у гр- микробов, вырабатывающих эндотоксин, средняя – у гр+ и самая низкая – у гр+ облигатных бактерий [41].

Селективная деконтаминация толстого кишечника [40] увеличивает, по данным Hepato-Biliary Group Controlled Trials Register, the Cochrane Central Register of Controlled Trials., риск ИО в результате возрастания пула антибиотикорезистентных микроорганизмов и длительность пребывания пациентов в клинике по сравнению с использованием биологических препаратов [43].

Представлены данные по применению для профилактики после операций в абдоминальной хирургии, в том числе после трансплантации трупной печени и доли печени биопрепаратов, в состав которых входили живые микроорганизмы, неклеточные компоненты – метаболиты, пищевые волокна и их комбинации. Чаще всего использовались различные виды лактобацилл, бифидобактерий, стрептококков и пребиотиков – пищевых волокон и олигофруктозы. Отмечено снижение частоты ИО, основными из которых были холангиты, пневмонии, бактериемии, раневые инфекции [44, 45]. Применение этих биологических препаратов, показавших значительную эффективность в клинической практике при различной патологии, обосновано также тем, что у пациентов, как правило, имеются дисбактериозы пищеварительного тракта [46]. Многие пробиотики способствуют восстановлению колонизационной резистентности, активизируют функцию макрофагов, увеличивают продукцию муцина, ингибируют и элиминируют микробы и их токсины, снижают проницаемость стенки кишечника. На основании анализа работ, в которых проводились рандомизированные исследования, Hepato-Biliary Group Controlled Trials Register, the Cochrane Central Register of Controlled

Trials делается заключение о перспективности применения пробиотиков и пребиотиков и необходимости дальнейших исследований в этом направлении [43].

Заключение

Таким образом, проведенный нами анализ послеоперационных осложнений у пациентов с трансплантацией печени показал, что на протяжении последних 20 лет инфекционные осложнения, вызванные УПБ и грибами эндогенного происхождения и экзогенного, как результат контаминации ими воздуха помещений, инструментария, персонала, сохраняет свое ведущее значение в результатах проведенных операций по трансплантации органов. Традиционные приемы профилактики этих осложнений (назначение АБ, селективная деконтаминация, деконтаминация инструментария, дезинфекция окружающей среды и т.д.), к сожалению, не улучшают ситуацию в медицинских учреждениях, занятых трансплантацией органов и тканей. Это диктует необходимость поиска новых приемов повышения устойчивости данной категории пациентов к колонизации и развитию ИО УПБ различного происхождения. Отдельные результаты и опыт нашей клиники позволяют рекомендовать более активно включать микробиологические приемы в программу восстановительной терапии больных после трансплантации печени. Эти подходы могут включать в себя как простые мероприятия (назначение кисломолочных продуктов) в до- и послеоперационном периоде, включение в пищевой рацион различных пищевых волокон в виде пребиотиков, назначение этим пациентам разнообразных пробиотиков и симбиотиков, продуктов функционального питания, так и более сложные методические приемы. Наиболее перспективными в этом плане могут быть различные приемы гнотобиологической изоляции больных от создания локальных потоков стерильного воздуха над постелью больного до и после операции, использование одноразового белья и постельных принадлежностей, назначение пациентам в послеоперационный период стерильной воды и пищевых продуктов в виде энтерального питания. Наиболее перспективным и экономически обоснованным может стать помещение больных с трансплантацией печени в «чистые» комнаты подобно тем, которые имеются в стационарах по трансплантации костного мозга [47]. В будущем для снижения инфекционных осложнений после трансплантации печени усилия специалистов должны быть направлены как на создание адекватного окружения вокруг больного, так и использование для профилактики и восстановительного лечения биологических препаратов – про - и пребиотиков.

Табл.1. Основные факторы риска развития инфекционных осложнений после трансплантации печени

Факторы риска	Авторы
Затек желчи, сужение желчного протока, тромбоз воротной вены, гастростаз, плевральный выпот, тонкокишечная непроходимость	Шумаков В.И./Трансплантология. М. 2006 Готье С.В./Трансплантация печени. М. 2008 Kim Y.J., Kim S.I., Wie S.H. et al., 2008
Длительность парентерального питания, длительность операции, отторжение трансплантата	Losada L. et al./Enferm Infecc Microbiol Clin.- 2002. – V.20. – N 9. – P.419.
Большой объем переливаемой крови, низкий вес тела, срок хранения трансплантата	García S., Roque J., Ruza F. et al., 1998
Носительство MRSA	Desai D., Desai N., Nightingale P. et al., 2003

Табл. 2. Возбудители инфекционных осложнений после трансплантации печени

Гр +, гр - микробы, грибы	García S., Roque J., Ruza F. et al., 1998
COS, Enterococcus spp., Escherichia coli	Kim Y.J., Kim S.I., Wie S.H. et al., 2008
MRSA	Desai D., Desai N., Nightingale P. et al., 2003
Staphylococcus spp., Enterococcus spp.	Losada L., Cuervas-Mons V., Millán I., 2002
Гр - микробы	Kreger B.E., Craven D.E., Carling P.C. et al., 1980 Zhou J.D., Guo J.J., Zhang Q. et al., 2006 Shi S.H., Kong H.S., Xu J. et al., 2009

Табл. 3. Современные приемы профилактики послеоперационных инфекционных осложнений

Метод	Авторы
Селективная деконтаминация	Condon R.E., 1990 Rayes N., Seehofer D., Hansen S. et al., 2002
Использование комнат с ламинарными потоками воздуха	Passweg J., 1994
Сбалансированное парентеральное и энтеральное питание	Готье С.В./Трансплантация печени. М. 2008
Пробиотики, пребиотики, симбиотики	Шендеров Б.А., 2001. Rayes N., Seehofer D., Hansen S. et al., 2002

ЛИТЕРАТУРА

1. Готье С.В. Трансплантация печени. – М., 2008.
2. Шумаков В.И. Трансплантология / Под ред. В.И. Шумакова. Руководство для врачей. – М. – Изд. 2. – С. 310–329.
3. Fishman J.A. Infection in solid-organ transplant recipients//N.Eng.J.Med. – 2007. – Vol.357. – N 25. – P. 2601–2614.
4. Garbino J., Romand J.A., Pittet D. et al. Infection and rejection in liver transplant patients: a 10-year Swiss single-centre experience//Swiss. Med.Wkly. – 2005. – Vol. 135. – № 39 – 40. – P. 587–593.
5. Cakir M., Arkan C., Akman S.A. et al. Infectious complications in pediatric liver transplantation candidates//Pediatr.Transplantation. – 2010. – Vol. 14. – № 1. – P. 82–86.
6. Garcia S., Roque J., Ruza F. et al. Infection and associated risk factors in the immediate postoperative period of pediatric liver transplantation: a study of 176 transplants // Clin. Transplant. – 1998. – Vol. 12. – № 3. – P. 190–197.
7. Hollenbaek ChS., Alfrey E.J., Souba W.W. The effect of surgical site infections on outcomes and resource utilization after liver transplantation // Surgery. – 2001. – Vol. 130. – № 2. – P. 388–395.
8. Reid G.E., Grim S.A., Sankary H. et al. Early intra-abdominal infections associated with orthotopic liver transplantation // Transplantation. – 2009. – Vol. 87. – N 11. – P.1706–1711.
9. Rubin R.H. The direct and indirect effects of infection in liver transplantation. Pathogenesis, impact, and clinical management.//Curr.Clin.Top.Infect. Dis. – 2002. – Vol. 22. – P.125–154.
10. Yuen K.Y., Lo C.M., Fan S.T. Infectious complications of liver transplantation // HKMJ. – 1997. – Vol. 3 – № 1. – P. 83–88.
11. Jeong Eun Kim, Seak Hee Oh, Kyung Mo Kim et al. Infections after living donor liver transplantation in children // J.Korean Med. Sci – 2010. – Vol. 25. – № 4. – P. 527–531.
12. Blair J.E., Kusne S. Bacterial, mycobacterial and protozoal infections after liver transplantation // Liver Transp. – 2005 – Vol. 11. – № 12 – P. 1452–1459.
13. George D.L., Amow P.M., Fox A.S. et al. Bacterial infection as a complication of liver transplantation. Epidemiology and risk factors // Rev. Infect. Dis. – 1991. – Vol. 13. – P. 387–396.
14. Mueller A.R., Platz K.P., Kremer B. Early postoperative complications following liver transplantation // Best Pract Res. Clin. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 18. – № 5. – P. 881–900.
15. Piselli P., Zanfi C., Corazza V., Ferretti S. et al. Incidence and timing of infections after liver transplant in Italy // Transplant Proc. – 2007. – Vol. 39. – № 6. – P. 1950–1952.
16. Saner F.H., Olde Damink S.W., Paviakovic G., van den Broek M.A. et al. Pulmonary and blood stream infections in adult living donor and cadaveric liver transplant patients // Transplantation. – 2008. – Vol. 85. – № 11. – P. 1564–1568.
17. Sundaram S.S., Alonso E.M., Anand R. Study of pediatric liver transplantation research group // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr – 2008. – Vol. 47. – № 1. – P. 486 – 492.
18. Хубутия М.Ш., Чжао А.Б., Шадрин К.Б. Послеоперационные осложнения у реципиентов при трансплантации печени: современные представления о патогенезе и основных направлениях профилактики и лечения // Вестник транспл. и искусств. органов. – 2009. – № 2. – С. 60–66.
19. Kim Y.J., Kim S.I., Wie S.H., Kim Y.R. et al. Infectious complications in living – donor liver transplant recipients: a 9 – year single-center experience // Transpl. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 10. – № 5 – P. 316–324.
20. Chang F.Y., Singh N., Gayowki T. et al. Staphylococcus aureus nasal colonization and association with infections in liver transplant recipients// Transplantation. – 1998. – Vol. 65. – № 9. – P. 1169–1172.
21. Desai D., Desai N., Nightingale P. et al. Carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus is associated with an increased risk of infection after liver transplantation // Liver Transpl. 2003. – Vol. 9. – № 7. – P. 754–759.
22. Spada M., Riva S., Maggiora G. et al. Pediatric liver transplantation // World J. Gastroenterol. 2009. – Vol. 15. – № 2. – P. 648–674.
23. Losada I., Cuervas-Mons V., Millan I., Damado D. Early infection in liver transplant recipients: incidence, severity, risk factors and antibiotic sensitivity of bacterial isolates // Enferm Infecc Microbiol. Clin. – 2002. – Vol. 20. – N 9. – P. 419–421.
24. Singh N., Paterson D.L., Gayowski T. et al. Predicting bacteremia and bacteremic mortality in liver transplant recipients // Liver Transpl. – 2000. – Vol. 6. – № 1. – P. 54–61.
25. Wagener M.M., Ya V.L. Bacteremia in transplant recipients. A prospective study of demographics, etiologic agents, risk factors, and outcomes // Am. J. Infect. Control. – 1992. – Vol. 20. – № 1. – P. 239–247.
26. Shi S.H., Kong H.S., Xu J. et al. Multidrug resistant gram – negative bacilli as predominant bacteremic pathogens in liver transplant recipients // Transplant Infect. Dis. – 2009. – Vol. 11. – № 5. – P. 405–412.
27. Zhou J.D., Guo J.J., Zhang Q. et al. Drug resistance of infectious pathogens after liver transplantation // Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. – 2006. – Vol. 56. – № 2. – P. 190–194.
28. Kreger B.E., Craven D.E., Carling P.C. et al. Gram-negative bacteremia. III. Reassessment of etiology, epidemiology and ecology in 612 patients // Am. J. Med. – 1980. – Vol. 68. – № 3. – P. 332–343.
29. Fraser T.G., Zembower T.R., Lynch P. et al. Cavitory Legionella pneumonia in a liver transplant recipient // Transpl. Infect. Dis. – 2004. – № 2. – Vol. 6. – P. 77–80.
30. Peleg A.Y., Husain S., Qureshi Z.A. et al. Risk factors, clinical characteristics, and outcome of Nocardia infection in organ transplant recipients: a matched case-control study // Clin. Infect. Dis. – 2007. – Vol. 44. – № 5. – P. 1307–1314.
31. Rettaly C.A., Speeg K.V. Infection with Listeria monocytogenes following orthotopic liver transplantation: case report and review of the literature // Transplant Proc. – 2003. – 35. – № 4 – P. 1485–1487.
32. Sabater L., Andreu H., Garcia-Valdecasas J.C. et al. Rhodococcus equi infection after liver transplantation // 1996, Vol. 61. – № 6. – P. 980–982.
33. Shin N., Sugawara Y., Tsukada K. et al. Successful treatment of disseminated Nocardia farcinica infection in living-donor liver transplantation recipient // Transpl. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 8. – № 4. – P. 222–225.
34. Габриэлян Н.И., Цирульникова О.М., Спирина Т.С., Прудникова С.А., Горская Е.М. Особенности микрофлоры зева и кишечника у пациентов до трансплантации печени // Матер. конференции «Инфекция в трансплантологии». – 2009. – С. 77–78.
35. Jose Luis del Pozo. Update and actual trends on bacterial infections following liver transplantation // World J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 14. – № 32. – P. 4977–4983.
36. Cally W.R., Strauss E.A. A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis // J. Hepatol. – 1993. – Vol. 18. – № 1. – P. 353–358.
37. Rimola A., Salmeron J.M., Clemente G. et al. Two different dosages of cefotaxim in the treatment of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: results of prospective randomized multicenter study // Hepatology. – 1995. – Vol. 21. – № 3. – P. 674–679.
38. Алмагамбетов К.Х., Горская Е.М., Бондаренко В.М. Транслокация кишечной микрофлоры и ее механизмы // Журн. микробиол. – 1991. – № 10. – С. 74–79.
39. Бондаренко В.М., Воробьев А.А. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией // Журн. микробиол. – 2004. – № 1. – С. 84–92.
40. Бородин А.В., Захаров В.В., Никитенко В.И. Роль транслокации бактерий в патогенезе хирургической инфекции // Хирургия. – 2001. – № 2. – С. 63–66.
41. Габриэлян Н.И., Горская Е.М., Снегова Н.Д. Функции микрофлоры желудочно-кишечного тракта и последствия ее нарушений после хирургических вмешательств // Антибиотики и химиотерапия – 2000. – № 9. – С. 24–29.
42. Condon R.E. Selective bowel decontamination // Arch.Surg. – 1990. – Vol. 125. – № 2. – P. 1537.
43. Gurusamy K., Kumar K.S., Davidson B.R. Methods of preventing bacterial sepsis and wound complications for liver transplantation // Cochrane Database Syst. Rev. – 2008. – Vol. 8. – № 2. – P. 4. – CD006660.
44. Reyes N., Seehofer D., Hansen S. et al. Early enteral supply of Lactobacillus and fiber versus selective bowel decontamination: a controlled trial in liver transplant recipients//Transplantation. – 2002. – Vol. 74. – № 1. – P. 123–128.
45. Габриэлян Н.И., Цирульникова О.М., Горская Е.М. и др. Инфекционные осложнения бактериальной природы после трансплантации печени и новые биомедицинские технологии их предупреждения // Вестник транспл. и искусств. органов. – 2009. – № 1. – С. 74–80.
46. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание // М., 2001. – Т. 3.
47. Passweg J., Gratwohl A., Stauffer G. et al. Isolation ward: initial experiences after 4 years // Schweiz Med Wochenschr. – 1994. – Vol. 124 (1–2). – P. 62–68.

Резюме. В обзоре представлены современные данные о частоте, видах, факторах риска и возбудителях инфекционных осложнений...

Ключевые слова: трансплантация печени, инфекционные осложнения, антибиотикорезистентность, пробиотики.

Abstract. In the review the modern data about frequency, kinds, risk factors and activators of infectious complications after liver transplantation is presented. Modern microecological approaches allow to reduce frequency and weight Postoperative infectious complications at the given category of patients.

Keywords: Liver transplantation, infectious complications.

КОНТАКТЫ

Шендеров Борис Аркадьевич, доктор медицинских наук, профессор, shenderof@yandex.ru