

## ФАКТОРИ РИЗИКУ ДІАЛІЗНОГО ПЕРИТОНІТУ (ТРИРІЧНЕ ПРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

В. Г. Мішалов, Є. С. Заводовський, Л. Ю. Маркулан, С. М. Гойда

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, м. Київ

## THE RISK FACTORS OF THE DIALYSIS PERITONITIS (THREE—YEARS PROSPECTIVE INVESTIGATION)

V. G. Mishalov, E. S. Zavadovskiy, L. Yu. Markulan, S. M. Goyda

Провідною причиною припинення ПД, поряд з дислокацією катетера та його ІМВ, є ДП. Майже 18% хворих вмирають внаслідок перитоніту, пов'язаного з інфекціями. Хоча від перитоніту вмирають 4% хворих, від ПД — 16%, ДП є основною причиною відмови від ПД на користь гемодіалізу [1 — 4].

Тому в центрах ПД звертають увагу на заходи з профілактики та лікування інфекцій, пов'язаних з ПД. Методи профілактики та лікування ДП недостатньо ефективні. Вітчизняні програми профілактичних заходів не задовольняють сучасні вимоги.

Важливим напрямком у розробці профілактичних заходів, спрямованих на продовження ПД, є оцінка факторів ризику виникнення ДП.

Мета роботи: визначення факторів ризику виникнення ДП у хворих, яким проводять замісну ниркову терапію з використанням ПД з приводу ХХН.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовані результати трирічного проспективного дослідження та лікування 73 хворих, у яких застосовано замісну терапію з використанням ПД на базі відділень загальної хірургії та нефрології Олександрівської клінічної лікарні м. Києва в період з 2007 по 2010 р. Жінок було 34 (46,6%), чоловіків — 39 (53,4%) вік хворих від 25 до 69 років, у середньому  $(46,63 \pm 1,26)$  року.

Причини ХХН наведені у *табл. 1*.

Діагноз ДП встановлювали за рекомендаціями Peritoneal dialysis—related infections recommendations: 2005 update [5]. За наявності непро-

### Реферат

Визначені фактори ризику виникнення діалізного перитоніту (ДП) у хворих, яким проведена замісна ниркова терапія з використанням перитонеального діалізу (ПД) з приводу хронічної хвороби нирок (ХХН). Проаналізовані результати трирічного проспективного дослідження та лікування 73 хворих на базі відділень загальної хірургії та нефрології Олександрівської клінічної лікарні м. Києва в період з 2007 по 2010 р. ДП (перший епізод) виник у 42 (57,5%) хворих. Кумулятивна частота ДП за цензурованими даними (припинення ДП через інші причини) становила 67,7%. Внаслідок ДП ПД припинений у 14 (19,2%) хворих. Факторами ризику виникнення ДП вважаємо надмірну масу тіла, підвищення рівня альбуміну у сироватці, запор, попередню ін'єкцію місця виходу (ІМВ) катетера.

**Ключові слова:** хронічна хвороба нирок; перитонеальний діаліз; діалічний перитоніт; фактори ризику.

### Abstract

The risk factors of the dialysis peritonitis occurrence were determined in patients with chronic renal disease, to whom a substitute renal therapy, using peritoneal dialysis, was conducted. The results of a three—year prospective investigation and treatment of 73 patients in Kyiv City Oleksandrivska Clinical Hospital on the base of the general surgery and nephrology departments in 2007 — 2010 yrs were studied. The dialysis peritonitis (first episode) have occurred in 42 (57.5%) patients. Cumulative rate of a dialysis peritonitis in accordance to a censored data (the dialysis peritonitis suspension or other causes) have constituted 67.7%. Due to the dialysis peritonitis occurrence the peritoneal dialysis was stopped in 14 (19.2%) patients. The obesity, raising of a serum albumin level, constipation, preliminary injection into the site of the catheter exit site we consider a risk factors for the dialysis peritonitis occurrence.

**Key words:** chronic disease of kidneys; peritoneal dialysis; the dialysis peritonitis; factors of the risk.

зорого діалізату чи абдомінального болю, понад 100 лейкоцитів в 1 мл діалізату та позитивного результату забарвлення за Грамом діагностували ДП. За результатами подальшого бактеріологічного дослідження підтверджували діагноз.

Всім хворим при припущенні про наявність ДП обов'язково проводили ультразвукове дослідження черевної порожнини для виявлення можливих гострих запальних захворювань, що могли б спричинити перитоніт, лабораторні дослідження крові за загальноприйнятим алгоритмом.

Матеріалом для бактеріологічного та цитологічного дослідження

був діалізат з черевної порожнини. Мікрофлору ідентифікували за стандартною методикою.

Оцінювали чинники, що, на нашу думку, могли впливати на виникнення ДП: вік, стать, індекс маси тіла (ІМТ), наявність запору, гіпоальбумінемія, освіта, цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, режим ДП (постійний амбулаторний чи автоматизований), носійство *S. aureus* у носовій частині глотки, аутоімунні захворювання, попередні ІМВ катетера.

Оцінювали частоту першого та інших епізодів ДП. При виникненні другого епізоду ДП, за рекомендаціями Peritoneal dialysis—related

infections recommendations: 2005 update [5], виділяли рецидивний ДП (що виник в період до 4 тиж після усунення першого епізоду за наявності аналогічної мікрофлори) і повторний ДП (виявлена інша мікрофлора, або та сама, проте, у строки понад 4 тиж).

Первинне лікування ДП, до отримання результатів бактеріологічного дослідження, здійснювали з огляду на можливу етіологію захворювання та специфіку чутливості мікрофлори у клініці. При виявленні грампозитивної мікрофлори під час первинного бактеріоскопічного дослідження призначали антибіотики групи цефалоспоринові I і II покоління, при виявленні грамнегативних мікроорганізмів — цефалоспоринові III покоління або аміноглікозидами. Також проводили симптоматичну терапію та відповідне лікування основного захворювання. Корекцію антибактеріальної терапії після отримання результатів бактеріологічного дослідження, за необхідності, проводили відповідно до чутливості виявленої мікрофлори.

Статистична обробка отриманих даних проведена з використанням пакету статистичних програм SPSS 13.0 for Windows. Обчислювали дискриптивну статистику, середні значення порівнювали за допомогою параметричних і непараметричних методів залежно від характеру змінних. Кумулятивну частоту оцінювали за методом Каплана—Мейера, визначали відношення шансів (ВШ).

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

ДП (перший епізод) виник у 42 (57,5%) хворих. Кумулятивна частота ДП за цензурованими даними (припинення ДП у деяких хворих протягом періоду дослідження внаслідок зміщення катетера чи катетерної інфекції) становила 67,7%.

Другий епізод ДП виник в 11 (26,2%) хворих, в тому числі рецидивний — у 7, повторний — у 5.

Кількість епізодів ДП 0,32 на один пацієнто—рік, або один епізод на 37,6 пацієнто—місяців.

Через ДП процедура ПД припинена у 14 (19,2%) хворих. Кумулятив-

Таблиця 1. Причини ХХН

Причина ХХН	Кількість спостережень				Разом	
	Ч		Ж		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
Цукровий діабет	6	41,0	16	47,1	2	43,8
Гіпертонічна хвороба	17	43,6	7	20,6	24	32,9
Аутоімунні захворювання	4	10,3	11	17,6	5	20,6
Урологічні захворювання	2	5,1	0	0,0	2	2,7
Загалом ...	9	100	34	100	3	100

Таблиця 2. Мікрофлора, виділена з черевної порожнини у хворих при ДП

Збудник	Кількість спостережень	
	абс.	%
S. aureus	29	36
S. epidermidis	14	34,1
Ps. aeruginosa	3	7,3
Грамнегативні мікроорганізми	1	2,4
Гриби	3	7,3

Таблиця 3. Частота та середні значення факторів ризику ДП у хворих

Показник	Величина показника	
	абс.	%
Вік, років ( $\bar{x} \pm m$ )	46,63 $\pm$ 1,26	—
Стать, ч/ж	39/34	53,4/46,6
ІМТ, кг/м <sup>2</sup> ( $\bar{x} \pm m$ )	24,8 $\pm$ 3,9 (19,3–34,1)	—
Надмірна маса тіла, так/ні	43/30	58,9/41,1
Запор, так/ні	30/43	41,1/58,9
Альбумін сироватки, г/л ( $\bar{x} \pm m$ )	31,84 $\pm$ 4,8	—
Гіпоальбумінемія, так/ні	45/28	61,6/38,4
Освіта, вища/середня	55/18	75,3/24,7
Цукровий діабет, так/ні	32/41	43,8/56,2
Гіпертонічна хвороба, так/ні	24/49	32,9/67,1
Носійство S. aureus, так/ні	35/38	47,9/52,1
Аутоімунні захворювання, так/ні	15/58	20,5/79,5
Попередні ІМВ катетера, так/ні	41/32	56,2/43,8
Автоматизований ПД, так/ні	10/63	13,7/86,3
Примітка.	Надмірна маса тіла — ІМТ 25 кг/м <sup>2</sup> і більше; гіпоальбумінемія — вміст альбуміну у сироватці менше 35 г/л	

на частота припинення ПД становила 22,8%

Померли 3 пацієнта внаслідок прогресування основного захворювання, в 1 причиною смерті були гнійні ускладнення в черевній порожнині через перфорацію пухлини ободової кишки, у 2 — інфаркт міокарда.

За даними бактеріологічного дослідження вмісту черевної порожнини у хворих при ДП (перший епізод) виявлено таку мікрофлору (табл. 2).

Частота та середнє значення факторів ризику виникнення ДП у хворих наведені у табл. 3.

Потенційними факторами ризику виникнення ДП вважали надмірну масу тіла, наявність запору, гіпоальбумінемію в анамнезі (табл. 4).

Так, за наявності надмірної маси тіла імовірність виникнення ДП протягом 3 років у 5,56 разу вища за таку у хворих за нормальної маси тіла ( $p=0,001$ ). Також достовірно вищими були середні показники ІМТ у хворих, у яких виник ДП — (26,3  $\pm$  0,6) кг/м<sup>2</sup>, у хворих без ДП — (22,9  $\pm$  0,5) кг/м<sup>2</sup>.

Важливим фактором, асоційованим з ризиком виникнення ДП, виявився запор, за якого ризик виникнення ДП збільшувався у 7,65 разу.

Таблиця 4. ВШ виникнення ДП за різних факторів ризику

Показник	ДП		ВШ	95% ДІ		р
	так	ні		нижня межа	верхня межа	
Вік, років ( $\bar{x} \pm m$ )	47,6 $\pm$ 1,8	45,3 $\pm$ 1,6	–	–	–	0,357
Стать, ч/ж	18/24	16/15	0,70	0,27	1,78	0,459
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,3 $\pm$ 0,6	22,9 $\pm$ 0,5	–	–	–	0,001
Надмірна маса тіла, так/ні	24/18	6/25	5,56	1,89	16,37	0,001
Запор, так/ні	25/17	5/26	7,65	2,45	23,9	0,001
Альбумін сироватки, г/л ( $\bar{x} \pm m$ )	30,1 $\pm$ 0,8	34,2 $\pm$ 0,6	–	–	–	0,001
Гіпоальбумінемія, так/ні	32/10	13/18	4,43	1,62	12,12	0,003
Освіта, вища/середня	30/12	25/6	0,6	0,19	1,83	0,366
Цукровий діабет, так/ні	20/22	19/12	1,44	0,56	3,69	0,448
Гіпертонічна хвороба, так/ні	14/28	10/21	1,05	0,39	2,82	0,92
Носійство <i>S. aureus</i> , так/ні	24/18	11/20	2,42	0,93	6,31	0,067
Аутоімунні захворювання, так/ні	9/33	6/25	1,13	0,36	3,61	0,828
Попередні ІМВ катетера, так/ні	29/13	12/13	3,53	1,33	9,36	0,010
Автоматизований ПД, так/ні	4/38	6/25	0,43	0,11	1,71	0,227

За зниження рівня альбуміну у сироватці крові (менше 35 г/л) ризик виникнення ДП збільшувався у 4,43 рази ( $p=0,001$ ), у хворих при виникненні ДП він становив у середньому ( $30,1 \pm 0,8$ ) г/л, за його відсутності — ( $34,2 \pm 0,6$ ) г/л.

При ІМВ катетера в анамнезі імовірність виникнення ДП збільшувалася у 3,53 рази ( $p=0,010$ ).

При виникненні ДП частіше (у 57,1% хворих) виявляли носійство *S. aureus* за даними бактеріологічного дослідження мазка з носової частини глотки, за його відсутності — у 35,5%. Носійство *S. aureus* сприяло збільшенню імовірності виникнення ДП у 2,42 рази, проте, різниця не-

достовірна ( $p=0,067$ ). За носійства *S. aureus* достовірно підвищувався ризик виникнення ІМВ катетера: ВШ=3,44 (95% ДІ 1,29 — 9,12).

З виявлених факторів ризику виникнення ДП ІМТ рівень альбуміну у сироватці, запор піддаються модифікації, їх усунення сприятиме зменшенню частоти виникнення ДП. Носійство *S. aureus*, хоча й не сприяло достовірному збільшенню частоти ДП у хворих, проте, зважаючи на значно більшу частоту ДП у таких хворих, санація носіїв *S. aureus* до проведення замісної терапії з використанням ПД може суттєво покращити прогноз щодо виникнення ДП.

## ВИСНОВКИ

1. Трирічна кумулятивна частота ДП у пацієнтів за ХХН у термінальній стадії становила 67,7%, Медіана виникнення першого епізоду ДП 650 діб (95% ДІ: нижня межа — 411,3 доби, верхня межа — 888,7 доби). Внаслідок ДП ПД припинений у 22,8% хворих.

2. Факторами ризику виникнення ДП є надмірна маса тіла (ВШ = 5,56, 95% ДІ 1,89 — 16,37); запор (ВШ = 7,65, 95% ДІ 2,45 — 23,90); гіпоальбумінемія (ВШ = 4,43, 95% ДІ 1,62 — 12,12); попередні ІМВ катетера (ВШ = 3,53, 95% ДІ 1,33 — 9,36).

## ЛІТЕРАТУРА

1. Peritoneal dialysis catheter removal for acute peritonitis: a retrospective analysis of factors associated with catheter removal and prolonged postoperative hospitalization / P. Choi, E. Nemati, A. Banerjee [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* — 2004. — Vol. 43. — P. 103 — 111.
2. Conservative management of polymicrobial peritonitis complicating peritoneal dialysis — a series of 140 consecutive cases / C. S. Szeto, K. M. Chow, T. Y. Wong [et al.] // *Am. J. Med.* — 2002. — Vol. 113. — P. 728 — 733.
3. Bayston R. Recurrent infection and catheter loss in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis / R. Bayston, M. Andrews, K. Rigg // *Perit. Dial. Int.* — 1999. — Vol. 19. — P. 550 — 555.
4. Bunke C. M. Outcomes of single organism peritonitis in peritoneal dialysis: gram—negatives versus gram—positives in the Network 9 Peritonitis Study / C. M. Bunke, M. E. Brier, T. A. Golper // *Kidney Int.* — 1997. — Vol. 52. — P. 524 — 529.
5. Peritoneal dialysis — related infections recommendations: 2005 update // *Peritoneal Dialysis International.* — 2005. — Vol. 25. — P. 107 — 131.

