

## Основные причины смерти пациентов сравниваемых групп

Причина смерти	1-я группа (n = 4)	2-я группа (n = 13)	p
Вторичные инфекционные осложнения	0	10 (76,9%)	0,26
Прогрессирование СПОН	2 (50%)	1 (7,7%)	0,2
Острая сердечная недостаточность	2 (50%)	2 (15,4%)	0,5

при позднем начале ПЗПТ отмечается сохранение цитокинового дисбаланса с резким преобладанием пула противовоспалительных интерлейкинов (IL-10).

При анализе полученных данных мы выявили тенденцию к сокращению продолжительности ИВЛ ( $75 \pm 12,2$  ч в 1-й группе и  $116,4 \pm 19,5$  ч во 2-й;  $p = 0,07$ ), времени пребывания в отделении интенсивной терапии ( $15,2 \pm 3$  дня в 1-й группе и  $23,5 \pm 4,1$  дня во 2-й;  $p = 0,1$ ), а также достоверное уменьшение потребности в длительной ЗПТ и снижение показателя 28-дневной летальности, которые составили в 1-й группе 14%, во 2-й группе 57% (табл. 6).

Мы провели анализ основных причин смерти пациентов сравниваемых групп, показавший преобладание вторичных инфекционных осложнений в группе с поздним началом ПДФ, что объясняется сохраняющимися признаками системного воспалительного ответа и прогрессированием полиорганной недостаточности (табл. 7).

## Выводы

1. Раннее начало продленной гемодиализации в комплексной терапии СПОН у больных, оперированных в условиях искусственного кровообращения, приводит к снижению выраженности системного воспалительного ответа и нормализации баланса между про- и противовоспалительными интерлейкинами.

2. Проведение заместительной почечной терапии (ЗПТ) в течение первых 24 ч от развития СПОН (на стадии "повреждение" по классификации RAFLE) позволяет улучшить результаты лечения, о чем свидетельствует тенденция к сокращению продолжительности ИВЛ, пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии, уменьшению потребности в длительной ЗПТ и достоверное снижение показателя 28-дневной летальности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Alejandria M. M., Lansang M. A., Dans L. F. et al.* Intravenous immunoglobulin for treating sepsis and septic shock. (Cochrane review). In: The Cochrane library. Oxford: Update Software; 2002; issue 1.
2. *Ronco C., Bellomo R.* Acute renal failure and multiple organ dysfunction in the ICU: From renal replacement therapy (RRT) to multiple organ support therapy (MOST). *Int. J. Artif. Organs.* 2002; 25 (8): 733—7.
3. *Burchardi H.* Renal replacement therapy (RRT) in the ICU: criteria for initiating RRT. In: Ronco C, Bellomo R., La Greca G., eds. Blood purification in intensive care. (Contributions to Nephrology V 132 — Berlyne GM and Ronco C). New York: Karger; 2001; 171—80.
4. *Келлум Д., Сингбарта К.* Экстракорпоральная детоксикация в интенсивной терапии. Взгляд в 2020 год. В кн.: Бокерия Л. А., Ярустовский М. Б., ред. Руководство по экстракорпоральному очищению крови в интенсивной терапии. М: ИЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН; 2009: 457—67.
5. *Kellum J. A., Mehta R. L., Levin A. et al.* Development of a clinical research agenda for acute kidney injury using an international, interdisciplinary, three-step modified Delphi process. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2008.
6. *Kellum J. A., Bellomo R., Mehta R., Ronco C.* Blood purification in non-renal critical illness. *Blood Purif.* 2003; 21: 6—13.
7. *Bouman C. S., Oudemans-Van Straaten H. M., Tijssen J. G. et al.* Effects of early high-volume continuous venovenous hemofiltration on survival; recovery of renal function in intensive care patients with acute renal failure: a prospective, randomized trial. *Crit. Care Med.* 2002; 30: 2205—11.
8. *Gettings L. G., Reynolds H. N., Scalea T.* Outcome in post-traumatic acute renal failure when continuous renal replacement therapy is applied early vs. late. *Intens. Care Med.* 1999; 25: 805—13.
9. *Demirkilic U., Kuralay E., Yenicesu M. et al.* Timing of replacement therapy for acute renal failure after cardiac surgery. *J. Card. Surg.* 2004; 19: 17—20.
10. *Elahi M. M., Lim M. Y., Joseph R. N. et al.* Early hemofiltration improves survival in post-cardiotomy patients with acute renal failure. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2004; 26: 1027—31.
11. *Piccinni P., Dan M., Barbacini E. et al.* Early isovolaemic hemofiltration in oliguric patients with septic shock. *Intens. Care Med.* 2006; 32: 80—6.
12. *Liu K. D., Himmeifarb J., Paganini E. et al.* Timing of initiation of dialysis in critically ill patients with acute kidney injury. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2006; 1: 915—9.
13. *Bagshaw S. M., Uchino S. M., Bellomo R. et al.* Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Septic acute kidney injury in critically ill patients: clinical characteristics and outcomes. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2007; 2: 431—9.

Поступила 12.10.12

© Н. С. БОГОМОЛОВА, 2013  
УДК 617-022-084:615.281.03]:614.2

Н. С. Богомолова

## ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ СЛУЖБА: ЗАДАЧИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И БОРЬБЕ С ХИРУРГИЧЕСКИМИ ИНФЕКЦИЯМИ В ОРИТ

ФГБУ Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского, Москва

Обсуждаются вопросы организации и эффективности деятельности химиотерапевтической службы в условиях многопрофильного хирургического стационара. При широком и повсеместном распространении антибиотикоустойчивых возбудителей хирургической инфекции необходимо объединение усилий хирургов, реаниматологов, клинических фармакологов-химиотерапевтов и микробиологов. Главными подходами в решении проблемы хирургической инфекции являются мониторинг эпидемиологической ситуации в конкретном стационаре, изучение резистентности микрофлоры к используемым в хирургической и реанимационной практике антибиотикам, исследование клинико-фармакологических аспектов антибактериальной терапии (фармакокинетики, фармакодинамики, переносимости, эффективности антибактериальных препаратов), разработка принципов упреждающей ротации антибиотиков в целях сдерживания распространения резистентных штаммов микроорганизмов — возбудителей нозокомиальных инфекций. Этому учит 40-летний опыт работы лаборатории профилактики и лечения инфекций в хирургии в РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского.

Ключевые слова: хирургическая инфекция, ОРИТ, антибиотикотерапия и антибиотикопрофилактика

*The article discusses the issues of chemotherapeutical department organization and functioning in multidisciplinary surgical hospital. In connection with a worldwide spread of antibiotic-resistant agents of surgical infections, it becomes necessary to unite efforts of surgeons, resuscitation specialists, clinical pharmacologists — chemotherapeutists and microbiologists. The main approaches in solving of surgical infection problems are: in-hospital epidemiological situation monitoring, the study of microflora resistance to antibiotics used in the surgical and resuscitation practice, the study of antibacterial therapy clinical-pharmacological aspects (pharmacokinetics, pharmacodynamics, tolerance and efficacy of antimicrobial drugs). The development of pre-emptive antibiotics rotation principles curbs the spread of nosocomial infections pathogens resistant strains. The 40-year experience of surgical infections prevention and treatment laboratory functioning professes this.*

**Key words:** surgical infection, intensive care unit (ICU), antibiotic therapy, antibiotic prophylaxis

Проблема хирургических инфекций, сохраняя свою высокую актуальность, в современных условиях обретает междисциплинарную значимость, входя в сферу поэтапной разработки и внедрения новых научных технологий. Особую важность эта проблема приобрела в такой сложной и ресурсоемкой области, как трансплантология органов и тканей. Усложняются и увеличиваются объемы хирургических вмешательств. Внедрение новых технологий корригирующих операций позволяет сократить число ранее неоперабельных форм заболеваний, в том числе у новорожденных и людей старческого возраста, за счет расширения показаний к выполнению ряда оперативных вмешательств.

Однако, несмотря на стремительный прогресс в оперативной хирургии, анестезиологии и реанимации, проблема инфекционных осложнений, возникающих в послеоперационном периоде, сохраняет высокую актуальность. При этом большая роль в борьбе с хирургическими инфекциями отводится клинической бактериологии и антибактериальной терапии.

Когда в разработку проблемы хирургической инфекции в современных условиях широкого и повсеместного распространения антибиотикостойчивых возбудителей включаются, помимо хирургов, микробиологи и клинические фармакологи-химиотерапевты, тогда на первый план выступают такие задачи, как микробиологическая диагностика, использующая современную лабораторную аппаратуру, и высокая квалификация врачей в области антибактериальной терапии. Эффективно работающая служба клинической фармакологии является центральным компонентом системы рационального использования антимикробных препаратов. Такая служба была организована в 1971 г. в РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского (ранее ГНЦХ), где и функционирует в качестве лаборатории профилактики и лечения инфекций в хирургии более 40 лет.

#### **Микробиологические аспекты хирургической инфекции**

Главными методологическими подходами в реализации данного направления являются: мониторинг эпидемиологической ситуации в конкретном стационаре, изучение резистентности микрофлоры к используемым в хирургической и реанимационной практике антибиотикам, исследование клинико-фармакологических аспектов антибактериальной терапии (фармакокинетики, фармакодинамики, переносимости эффективности антибактериальных препаратов), разработка принципов упреждающей ротации антибиотиков в целях сдерживания распространения резистентных штаммов микроорганизмов — возбудителей нозокомиальных инфекций.

Говоря о микробиологических факторах инфекционно-воспалительного процесса, необходимо подчеркнуть, что микроорганизмы, представляющие потенциальную опасность развития инфекционного процесса, обладают рядом свойств, которые условно подразделяются на гено- и фенотипические. К первым относятся биоцикличность, реактивность, тропность, адаптогенность и репродуктивность. Эти свойства наследственно детерминированы и облигатно проявляются в популяции микроорганизмов. Вторая группа свойств заложена в геноме микробов как потенциальная

и экспрессируется лишь при наличии к тому условий. Это — патогенность (и вирулентность как мера патогенности), резистентность к антибиотикам, колонизационная резистентность и так называемая кооперативная чувствительность, или эффект плотности микробных популяций (quorum sensing).

Согласно современным представлениям, большинство детерминант вирулентности (как и резистентности) обретается микроорганизмами в процессе адаптации как результат горизонтального переноса чужеродных генов или плазмид. Яркий пример тому широкое распространение полирезистентности к антибиотикам плазмидного происхождения.

Колонизационная резистентность проявляется в поверхностных или глубоких естественных микробиоценозах макроорганизма-хозяина. Vegetирующие на коже или слизистых микроорганизмы, будучи селекционно сформировавшимися и ориентированными на фенотип организма-хозяина, образуют микробное сообщество ("кооперацию"), препятствующее внедрению и активному размножению чужеродных микробиотопов. Такое сопротивление служит важным фактором противодействия инвазии чужеродными микрорганизмами. Однако под действием многократного применения инвазивных методов диагностики, а также при неадекватном (длительном или постоянном) воздействии антибактериальными препаратами у микроорганизмов развивается способность переходить от колонизации в форму нозокомиальной инфекции.

Еще одно фенотипическое свойство микробиотопов — это проявление "чувства кворума" (quorum sensing), которое является выражением агрессивных инстинктов микроорганизмов и означает реакцию бактерий при достижении некоторой пороговой численности на изменения среды обитания. Знание этого механизма помогает понять суть таких свойств возбудителей госпитальных инфекций, как продукция ферментов, инактивирующих действие ряда антибиотиков — бета-лактамаз (инактивирующих бета-лактамов антибиотиков), аминогликозидинактивирующих ферментов, метилаз (инактивирующие макролидные антибиотики), хлорамфениколтрансферазы и др.

Фенотипические свойства микробиотопов (микробов) наиболее ярко проявляются в виде транслокации, т. е. "переселении" микробов (живых и нежизнеспособных), их токсинов и метаболитов за пределы микробиоценозов во внутренние среды организма-хозяина с последующим формированием нового патологического (метастатического) микробиоценоза на основе тропности.

Большинство микроорганизмов в естественной и искусственно созданной окружающей среде существуют в виде структурированных, прикрепленных к поверхности или друг к другу сообществ — биопленок. Биопленки заключены в матрикс синтезированных ими внеклеточных полимерных веществ (экзополисахаридов) и функционируют как скоординированный консорциум. Микробные биопленки ответственны за этиологию и патогенез многих острых и особенно хронических инфекций у человека. Для медицинских микробиологов особый интерес представляют одновидовые биопленки в виду их клинической значимости. Они развиваются на медицинских имплантатах и вносят свой вклад в разнообразие инфекций, вызываемых персистирующими бактериями. Кроме тканевой организма-хозяина, микробные биопленки колонизируют различные медицинские устройства небиологической природы, внедряемые в организм человека (катетеры, водители ритма, протезные сердечные клапаны и др.).

#### **Информация для контакта:**

Богомолова Наталья Семеновна.  
Тел. 8(499) 248-58-88

По некоторым данным, более 60% всех внутрибольничных инфекций развивается в результате деятельности микроорганизмов, находящихся в биопленках. Хронические инфекции имплантированных медицинских устройств могут вести к развитию сепсиса, особенно у лиц с ослабленным иммунитетом. Описано несколько возможных вариантов механизма развития процессов, обусловленных микроорганизмами, образующими биопленки, среди них отрыв клеток или их агрегатов от растущих на медицинских устройствах биопленок и выход их в кровяное русло; синтез особых эндотоксинов; повышенная резистентность биопленок к компонентам иммунной системы; появление в биопленке популяции высокоустойчивых к антимикробной терапии микроорганизмов, например путем обмена плазмидами и др. В частности, показано, что обмен плазмидами между разными видами *Pseudomonas* был значительно выше в биопленках, чем для тех же микроорганизмов во взвешенной (планктонной) культуре. В зрелой структурированной биопленке бактерии практически не делятся, в основном из-за пространственных ограничений, недостатка питательных веществ и накопления токсичных метаболитов, но при этом они могут сохранять высокую жизнеспособность.

В кардиохирургии с биопленками ассоциируются такие заболевания, как инфекционный эндокардит, вызванный развитием биопленок на собственно клапанах пациента; инфекционный эндокардит, связанный с протезными клапанами либо другими имплантатами; катетер-ассоциированная инфекция, связанная с образованием биопленок.

#### Основные факторы развития хирургической инфекции

Процесс гнойно-воспалительного заболевания является результатом взаимодействия трех факторов, среди них:

- болезнетворные (патогенные) свойства микроорганизма (ов),
- критическая масса микробов,
- защитные механизмы макроорганизма.

Применительно к хирургическим инфекциям речь, как правило, идет о резидентной микрофлоре тела человека и внешней (окружающей) среды, которая редко представляет опасность для здорового организма. Эти микроорганизмы называют условно-патогенными, а вызываемые ими инфекционные процессы — оппортунистическими инфекциями. На начальном этапе хирургической внебольничной, амбулаторной инфекции этиологическим фактором чаще всего служит случайная микробная контаминация через возникшие "ворота инфекции". Для внебольничной инфекции характерен достаточно стабильный состав наиболее вероятных возбудителей, который чаще всего определяется локализацией инфекционного процесса. При этом возбудители внебольничных инфекций характеризуются невысоким уровнем антибиотикорезистентности [1].

При поступлении в стационар происходит обмен штаммами микроорганизмов между отдельными пациентами и между пациентами и медицинским персоналом, и к 3—5-му дню госпитализации доминирующая микрофлора постепенно сменяется на нозокомиальную (госпитальную) микрофлору, которая отличается относительно бедным составом циркулирующих в стационаре микроорганизмов, среди которых преобладают устойчивые к антибиотикам штаммы как результат селективного давления последних. По мере увеличения сроков пребывания в стационаре возрастает вероятность замены собственной (резидентной) микрофлоры пациента на госпитальную (нозокомиальную).

В дальнейшем начинают сказываться результаты неадекватного эмпирического применения антибиотиков, которые могут проявляться в двух направлениях. С одной стороны, недостаточность противомикробного воздействия, обусловленная отсутствием активности примененного антимикробного препарата (АМП) в отношении конкретного возбудителя или недостаточной его дозировкой, приводит к персистенции возбудителя и появлению очага оппортунистической инфекции. С другой стороны, при превышении дозировок возможно развитие дисбиотических нарушений, клинически проявляющихся в виде гиповитаминозов, стафилококкового или энтерококкового колита, антибиотико-ассоциированной диареи, обусловленной *Clostridium difficile*, дрожжевых оппортунистических микозов (само по себе пребывание в ОРИТ является независимым фактором риска развития инфекции, вызванной микроорганизмами рода *Candida*: так, длительность пребывания в ОРИТ, равная 3—4 дням, рассматривается как "точка отсчета", после которой

появляется и нарастает по мере увеличения этого срока риск развития кандидоза.

Нозокомиальные (госпитальные) инфекции трудно поддаются лечению, если не устранены факторы, их обусловившие. Такими факторами могут быть, помимо вышеупомянутых, хирургические и другие медицинские манипуляции, лечение изотопами и рентгеновскими лучами, длительная антибиотикотерапия, оказывающая селективное давление на нормальную микрофлору и способствующая распространению госпитальных антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов, обладающих патогенными свойствами. Наибольшая частота нозокомиальных инфекций отмечается в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

#### Микробиологическая диагностика

Основная задача клинической микробиологии — это этиологическая диагностика и обоснование рациональной антибиотикотерапии.

Микробиологическая диагностика складывается из исследований биологического материала, полученного из очага инфекции, а также исследований крови, мочи, отделяемого бронхов, экссудатов и других видов материала, полученного от больных.

В задачи микробиологической диагностики входят:

- целенаправленный поиск возбудителя,
  - интерпретация результатов исследования по обнаружению микроорганизмов в ране, полости и других источниках,
  - количественное и полуколичественное исследование микробной обсемененности образцов клинического материала.
- В решении этих задач существенную роль играет внедрение в повседневную практику достижений геномики, биоинформатики и ДНК-технологий (микрочипы, ПЦР-диагностика, ДНК-диагностика, применение амплификации, биосенсоров, флюоресценции и др.).

Исследование биологического материала, полученного от больных, и интерпретация его результатов являются одной из наиболее сложных проблем клинической микробиологии. Успех во многом зависит от способа получения материала и его транспортировки, которые описаны в соответствующих руководствах и пособиях с детализацией описываемых ниже действий, на которые следует обратить внимание при назначении больному лабораторного исследования.

#### Методы выявления возбудителей инфекции

В практической деятельности применяют прямые и непрямые методы выявления возбудителей инфекции.

Прямые методы: прямое микроскопическое исследование нативных препаратов; микроскопия окрашенных (по Граму) препаратов; электронная микроскопия; культуральное исследование — посев на искусственные питательные среды, выделение и идентификация чистой культуры.

Непрямые методы: иммуноферментное исследование; серологические тесты.

Для идентификации микроорганизмов также используются компьютерные системы "Микроб" и "Микроб-автомат". Для идентификации энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных бактерий существуют наборы реактивов Mikrolatest ENTERotest 24 и Mikrolatest NEFERMtest фирмы Pliva-Lachema Diagnostika (Чехия).

#### Оценка этиологической значимости микроорганизмов в развитии различных нозологических форм хирургической инфекции

Определение этиологии инфекций в хирургии является основным фактором в стратегии и тактике антимикробной терапии, отражая ситуацию, сложившуюся в стационаре.

Основные микроорганизмы, роль которых в развитии хирургических инфекций является доказанной:

- стафилококки (*Staphylococcus aureus*) и коагулазонегативные стафилококки (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus* и др.);
- стрептококки (*Streptococcus pyogenes*) и в меньшей степени стрептококки групп В, С и G; *Enterococcus spp.* (в основном *Enterococcus faecalis*);
- *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* и другие неферментирующие грамотрицательные бактерии (НФГБ);
- энтеробактерии (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.* и др.);
- анаэробные микроорганизмы (*Bacteroides* группы *fragilis*, *Clostridium spp.* и др.);

— дрожжевые и мицелиальные грибы.

Выбор наиболее эффективной антибиотикотерапии основывается на правильном и современном подходе к выделению возбудителя инфекции, его идентификации, определению антибиотикограммы и на учете состояния антибиотикорезистентности в стационаре и регионе в целом.

### Методы определения чувствительности /устойчивости микробов к антибиотикам

#### 1. Методы серийных разведений:

— *в жидкой питательной среде* (метод 2-кратных разведений, метод пограничных концентраций, метод серийных микро-разведений, использование коммерческих тест-систем, основанных на серийных разведениях). Имеет значение такие факторы, как длина ряда разведений антибиотика, способ приготовления суспензии культуры, способы инокуляции и инкубации, учет результатов и их интерпретация;

— *в плотной питательной среде* (значение состава питательной среды и таких показателей, как рН, содержание двухвалентных катионов, концентрация глюкозы).

Использование этих методов позволяет определить такой показатель, как минимальная подавляющая концентрация (МПК) препарата для выделенного микроорганизма — возбудителя заболевания. В зависимости от величины МПК микробиолог относит исследуемый микроорганизм к одной из двух категорий: чувствительный (применение этого антибиотика будет эффективным) и устойчивый (применение его не даст эффекта).

#### 2. Диффузионные методы:

— диско-диффузионный метод (метод бумажных дисков с антибиотиками); точность его зависит от таких факторов, как состав среды (рН, содержание ионов Са и Mg, концентрация тимицина или тимина, температура инкубации, присутствие углекислого газа и др.), плотность среды, толщина ее слоя, эффект инокулята, качество дисков, зависящее от условий их хранения;

— эпсилонметрический метод (Е-тест).

В клинической практике обычно применяют метод диффузии в агар с использованием стандартных бумажных дисков. Содержание антибиотика в диске (в мкг) зависит от изучаемого препарата. На зараженную исследуемым видом микроба питательную среду накладывают диски и после инкубации при определенной температуре и продолжительности (в соответствии с требованиями микроба к условиям жизнедеятельности) измеряют диаметры зон задержки роста микробов вокруг дисков. Интерпретацию значений диаметров зон осуществляют в соответствии с принятыми критериями.

Использование этих методов при интерпретации величины диаметров зон подавления роста изученного микроорганизма на основе критериев, предлагаемых Институтом клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institution), позволяет отнести исследуемый микроорганизм к одной из трех категорий степени чувствительности или устойчивости выделенного возбудителя: чувствительный, устойчивый или промежуточный (умеренно чувствительный или умеренно устойчивый).

Методы определения чувствительности специального назначения:

- метод для скрининга метициллинорезистентных клинических штаммов *Staphylococcus aureus* (MRSA);
- ускоренные методы определения чувствительности микробов к антибиотикам.
- биолюминесцентный экспресс-метод оценки антибиотико-чувствительности выделенного возбудителя (в чистой культуре);
- полуавтоматизированные и автоматизированные методы по количественной оценке антибиотико-чувствительности возбудителей инфекций.

### Клиническое значение резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам и интерпретация результатов определения антибиотико-чувствительности

Основой действия АМП в макроорганизме является избирательное подавление жизнедеятельности возбудителя инфекционного заболевания в результате блокады метаболических процессов, специфичных для микроорганизмов. Угнетение осуществляется путем связывания АМП с одной или несколькими мишенями, которыми могут быть ферменты или структурные элементы метаболизма микробной клетки. Интегральным количественным показателем, характеризующим степень выражен-

ности антимикробного эффекта, является МПК, вызывающая подавление роста микроорганизма. Величина МПК зависит от средства препарата к мишени и ее доступности для препарата. Доступность же мишени определяется проницаемостью внешних структур бактериальной клетки (внешней и цитоплазматической мембран), а также наличием и эффективностью механизмов активного выведения и или инактивации АМП.

Термины "чувствительность" и "устойчивость (резистентность)" используют как для качественной характеристики антибактериального эффекта, так и прогнозирования исходов антибактериальной терапии (АБТ). Резистентность микроорганизмов к АМП может быть природной или приобретенной. Формирование резистентности во всех случаях обусловлено генетически: мутациями или изменением уровня экспрессии собственных генов или приобретением новой генетической информации.

Известны следующие биохимические механизмы устойчивости бактерий к АМП: модификация мишени действия, инактивация антибиотика, активное выведение антибиотика из микробной клетки (эффлюкс), нарушение проницаемости внешних структур микробной клетки, защита мишени.

Для отнесения микроорганизма к той или иной категории показателя чувствительности используют два пограничных значения МПК (или диаметра зоны подавления роста). В качестве объективного обоснования значений пограничных концентраций исходят из понимания взаимосвязи фармакокинетики и фармакодинамики АМП. Так, для бета-лактамов антибиотиков установлена зависимость эффективности лечения от интервала времени, в течение которого концентрация препарата в очаге инфекции превосходит величину его МПК в отношении возбудителя; для аминогликозидных антибиотиков (в меньшей степени фторхинолонов) установлена эффективность лечения от соотношения МПК и таких фармакокинетических параметров, как площадь под фармакокинетической кривой (ПФК) или максимальная концентрация препарата, достижимая в очаге инфекции.

Для бета-лактамов антибиотиков (пенициллинов, цефалоспоринов, карбапенемов, монобактамов) наиболее распространенным механизмом устойчивости является ферментативная инактивация в результате гидролиза их бета-лактамного кольца ферментами — бета-лактамазами. Кроме того, встречаются такие механизмы устойчивости, как снижение проницаемости внешних структур у грамотрицательных бактерий и модификация мишени действия у стафилококков (появление дополнительного пенициллинсвязывающего белка — ПсБ<sub>2a</sub>), у пневмококков — появление мутаций в генах ПсБ, что изменяет их аффинность к бета-лактамам.

Для аминогликозидных антибиотиков (канамицина, гентамицина, нетилмицина, амикацина и др.) основным механизмом устойчивости является их ферментативная инактивация путем модификации молекулы антибиотика (фосфорилирование, ацетилирование, аденилирование). Встречаются также такие механизмы, как снижение проницаемости внешних структур микробной клетки и модификация мишени действия.

Для фторхинолонов ведущим механизмом устойчивости является модификация мишеней действия двух бактериальных ферментов — ДНК-гиразы и топоизомеразы IV. Происходящие аминокислотные замены приводят к снижению средства хинолонов к ферментам и повышению МПК этих препаратов. Считается, что фторхинолоны в наименьшей степени способствуют селекции устойчивости, это связано с тем, что для формирования устойчивого штамма мутации должны произойти одновременно в генах обоих ферментов, вероятность же двойных мутаций существенно ниже, чем одиночных.

Для макролидов, кетолидов и линкозамидов основным механизмом устойчивости является метилирование мишени действия — 23S-субъединицы рРНК. Кроме того, среди пневмококков, пиогенных стрептококков и других грамположительных бактерий встречается механизм устойчивости, осуществляемый путем активного выведения.

Для тетрациклинов основными механизмами являются активное выведение и защита рибосомы, при этом они встречаются как среди грамположительных, так и среди грамотрицательных бактерий.

Механизм устойчивости к гликопептидам (ванкомицину, тейкопланину) наиболее детально изучен у энтерококков, он связан с синтезом бактериями модифицированной боковой цепи.

Для хлорамфеникола основным механизмом устойчивости к нему является ферментативная инактивация — ацетилирование.

Снижение проницаемости внешних структур бактериальной клетки является наименее специфичным механизмом и обычно приводит к формированию устойчивости одновременно к нескольким группам антибиотиков, что получило название множественной устойчивости к антибиотикам (система MAR — multiple antibiotic resistance) или ассоциированной устойчивости, т. е. резистентности микроорганизма к АМП более чем одного класса одновременно (например, к бета-лактамам, аминогликозидам и фторхинолонам одновременно).

Суммируя данные о наиболее распространенных механизмах резистентности, среди основных клинически значимых микроорганизмов, особый интерес представляют современные данные о возбудителях нозокомиальных инфекций.

Для энтеробактерий основной механизм — это продукция бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС), в частности у *Klebsiella* spp., которая обуславливает резистентность к цефалоспорином; очень высока частота ассоциированной устойчивости к гентамицину, отмечается рост ассоциированной устойчивости к фторхинолонам и амикацину.

У НФГБ *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp. — ассоциированная устойчивость к цефалоспорином, аминогликозидам, фторхинолонам и нарастает устойчивость к карбапенемам.

У *Stenotrophomonas maltophilia* и *Burkholderia cepacia* — природная резистентность к цефалоспорином и карбапенемам.

У *Enterococcus* spp. — ассоциированная устойчивость к пенициллинам, высокого уровня устойчивость к аминогликозидам, фторхинолонам и гликопептидам.

У *Staphylococcus* spp. (MRSA и метициллинорезистентных коагулазонегативных штаммов) — ассоциированная устойчивость к макролидам, аминогликозидам, тетрациклином, котримоксазолу, фторхинолонам.

У *Candida* spp. — видоспецифическая устойчивость, которая проявляется в отношении флуконазола. Так, при сохраненной чувствительности у 60% штаммов *C. albicans*, у 40—60% *C. tropicalis* и у 60% *C. parapsilosis* не выявлено ни одного чувствительного штамма среди *C. krusei* и не более 20% среди *C. glabrata* [2].

#### Способы ограничения распространения антибиотикорезистентных возбудителей

Распространение и циркуляция резистентных клонов потенциальных возбудителей — одна из злободневных проблем многопрофильных стационаров и особенно ОРИТ. Главный фактор, определяющий эту ситуацию, — широкое, часто неоправданное, применение антибактериальных препаратов.

Система борьбы с распространением резистентности в стационаре должна основываться на двух основных постулатах: оптимизации применения антибиотиков в лечебной и профилактической цели и проведении инфекционного контроля (мониторинг резистентности, проведение санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий, лечение хронического носительства).

#### Общие вопросы применения антимикробных препаратов

АМП — вещества, избирательно угнетающие жизнедеятельность микроорганизмов, что означает их активность только в отношении возбудителей инфекции, при сохранении жизнеспособности клеток хозяина, и притом действие на определенные роды и виды микроорганизмов. С избирательностью тесно связано понятие о широте спектра действия. Однако деление на препараты широкого и узкого спектра активности является достаточно условным. Так, достаточно спорно утверждение о том, что препараты широкого спектра более "надежны" и "сильны", а узкого спектра способствуют развитию резистентности за счет селекции определенного вида устойчивых к ним микробов. Не учитывается тот факт, что ряд препаратов широкого спектра в настоящее время потеряли свою всеобъемлющую активность из-за развития приобретенной резистентности у большинства клинически значимых микроорганизмов.

Более целесообразно рассматривать АМП с точки зрения клинической эффективности при инфекции определенной локализации. Так, антибиотикотерапия — это неотъемлемый компонент лечения хирургических инфекций. Тактику выбора антибиотика определяют следующие основные факторы:

- область хирургической инфекции, локализация очага инфекции, распространенность гнойно-воспалительного очага;
- предполагаемый возбудитель (или возбудители), его чувствительность к антибиотикам;

- фармакокинетические и фармакодинамические свойства препарата;
- оценка тяжести состояния больного, стадии инфекционно-воспалительного процесса.

В зависимости от локализации хирургической инфекции можно предположить спектр вероятных возбудителей. Так, при инфекциях кожи и мягких тканей (инфекции в области хирургического вмешательства, тяжелые некротизирующие фасцииты и др.) спектр микроорганизмов ограничен преимущественно грамположительной микрофлорой (стафилококки, стрептококки, анаэробы); при поражениях кишечника спектр возбудителей представлен в основном энтеробактериями, энтерококками, ферментирующими грамотрицательными бактериями и анаэробами, причем чаще всего в виде ассоциаций. Наименее предсказуема ситуация (в плане этиологии) при развитии нозокомиальной инфекции у тяжелых хирургических больных (пневмония, уроинфекция, ангиогенные инфекции, раневая инфекция и др.).

Универсального подхода к выбору антибактериального препарата не существует, но разработаны принципы рациональной антибиотикотерапии, которым необходимо следовать при выборе оптимального препарата.

#### Основные принципы применения рациональной антибиотикотерапии

В настоящее время антибиотикотерапию принято подразделять на следующие виды:

- эмпирическая стартовая терапия (назначение АМП до установления бактериологического диагноза);
- этиотропная целенаправленная терапия (назначение АМП после установления возбудителя инфекции);
- профилактическая терапия (назначение АМП с целью предупреждения инфекции).

Стартовая (начальная) эмпирическая антибиотикотерапия подразделяется:

- использование препаратов широкого спектра действия или сочетаний 2—3 препаратов разного спектра действия при неизвестном (но предполагаемом) возбудителе;
- переход на монотерапию в режиме дээскалации при предполагаемом возбудителе тяжелой хирургической инфекции.

Выбор антибактериальных препаратов для эмпирической терапии зависит от наличия факторов риска полирезистентной микрофлоры — БЛРС-продуцирующих энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных бактерий. При высоком риске БЛРС-продуцирующих энтеробактерий препаратами выбора являются ингибиторзащищенные пенициллины, фторхинолоны и карбапенемы 1-го поколения без антисинегнойной активности (эртапенем) в режиме монотерапии (для снижения селективного давления на *Pseudomonas aeruginosa*), что позволит сохранить активность препаратов с антисинегнойной активностью для лечения тяжелых форм нозокомиальной инфекции [3].

Тяжелое состояние больного и отсутствие времени на оценку эффективности эмпирической АБТ требует раннего начала "дээскалационного" режима. Принцип метода заключается в применении препарата или комбинаций препаратов, характеризующихся сверхшироким спектром действия, устойчивость к которым у вероятных возбудителей минимальна. Однако назначение таких препаратов с первых суток послеоперационного периода не исключает возможности возникновения как ранних, так и поздних инфекционных осложнений. Так, при стартовой терапии карбапенемами происходит селекция полирезистентной микрофлоры, в связи с чем дээскалация при переходе к карбапенемам на цефалоспорины и фторхинолоны не оправдана. Терапия карбапенемами приводит к селекции MRSA и грамотрицательных бактерий — продуцентов метало-бета-лактамаз [4]. Дээскалационная терапия подразумевает активный поиск возбудителя, и после его выделения и определения антибиотикограммы осуществляется переход на целенаправленную (этиотропную) терапию или на "терапию минимальной достаточности".

Этиотропная антибиотикотерапия подразумевает выбор антибиотика для лечения инфекции известной (установленной) этиологии, при этом возникает необходимость в подразделении препаратов на первоочередного выбора и альтернативные, исходя из определения антибиотикограммы идентифицированного возбудителя.

На выбор антибиотика самое большое влияние оказывает проблема резистентности современных возбудителей хирургических инфекций. При этом наряду с генетической и приобретенной резистентностью бактерий к антибиотикам существует

такое препятствие, как бактерии, находящиеся в биопленке. Стандартное лечение антибиотиками может уничтожить только планктонные клетки, не затрагивая прикрепленные формы, которые способны выживать в биопленке и размножаться, когда лечение закончено. Поэтому для достижения бактерицидного эффекта в отношении микроорганизмов, структурированных в биопленку, в некоторых случаях (в зависимости от природы антибиотика) требуются такие дозы препарата, при которых создаются концентрации в 10—100 раз более высокие, чем для планктонных форм бактерий, что, естественно, лимитируется требованиями безопасного дозирования. При этом устойчивость биопленки к антибиотикотерапии, в отличие от планктонных клеток не обязательно связана с высоким уровнем генетически опосредованной резистентности бактерий к антибиотикам.

Известны примеры ситуаций, когда применение определенных соединений препятствует адгезии микробных клеток к слизистым человека. Так, согласно опубликованным данным, цефтибутен обладает способностью снижать адгезию бактериальных клеток к эпителию верхних дыхательных путей, приводя к ограничению возможности образования бактериальных биопленок. Интересные данные имеются в отношении левофлоксацина. Так, доказано, что левофлоксацин проникает в формируемые стафилококками биопленки, в которых малоактивен ванкомицин. Это актуально для лечения катетерассоциированных инфекций и инфекций имплантатов [5].

Профилактическая антибиотикотерапия. В целях профилактики послеоперационных инфекционных осложнений антибиотики используются в нескольких направлениях: для селективной деконтаминации желудочно-кишечного тракта, системной антибактериальной профилактики в сочетании с селективной деконтаминацией и для только системной антибиотикопрофилактики.

Селективная деконтаминация подразумевает эрадикацию и предотвращение носительства факультативной аэробной грамотрицательной микрофлоры, в результате кишечной транслокации которой наблюдается развитие инфекционных осложнений. Для этого применяют следующие препараты: системные антибиотики (например, цефотаксим в первые 3 сут) или препараты *per os* для профилактики поздней эндогенной инфекции (например, ципрофлоксацин, гентамицин в сочетании с полимиксином М, флуконазол). Назначение противогрибковых препаратов показано в трансплантологии, а также при плановом интраабдоминальном вмешательстве у лиц, получающих гемодиализ по поводу ХПН. Невысокая частота (около 2%) инвазивного микоза у лиц, находящихся в хирургических ОРИТ и не имеющих выраженной иммуносупрессии, свидетельствует о том, что нет необходимости в назначении противогрибковых препаратов в качестве обязательного компонента предоперационной профилактики и селективной деконтаминации [1].

Длительность антибиотикотерапии при тяжелой хирургической инфекции. На этапе этиотропной антибиотикотерапии (после получения результатов бактериологического исследования) дезэскалационный режим означает сокращение длительности курсов терапии до 7—10 дней. Более длительное назначение может потребоваться лишь при замедленном клиническом ответе, неадекватном дренировании очага инфекции и нейтропении. Нет необходимости продолжать антибиотикотерапию еще 3—4 дня после установления нормальной температуры тела (как это требовалось два 10-летия назад), а целесообразнее ориентироваться на уровень содержания в крови прокальцитонина [6].

Комплаентность в отношении антибиотикотерапии. Помимо клинической и микробиологической эффективности антимикробного препарата, очень важной характеристикой его является благоприятный профиль безопасности, а также удобство приема препарата. Именно от этих параметров во многом зависит комплаентность к проводимой терапии. Высокая приверженность к назначенному режиму антибиотикотерапии вносит существенный вклад в обеспечение высокой эффективности и способствует снижению риска селекции резистентных возбудителей. Сокращение частоты приема препарата, наряду с сокращением длительности лечения — важные факторы по обеспечению лучшей приверженности назначенной схеме. И, наоборот, если необходимость приема препарата составляет 3 раза в сутки и более, то пропуск единичных доз и ранняя самостоятельная отмена препарата приводят к более частому выявлению нарушения предписанного режима антибиотикотерапии.

Актуальность повышения комплаентности пациентов приводит к совершенствованию форм доставки лекарственных

средств. Так, для ципрофлоксацина оказалось весьма успешным применение таблеток с замедленным высвобождением действующего вещества, продемонстрировавшее равную эффективность терапии при, несомненно, большей приверженности пациентов лечению.

Временной интервал дозирования особенно важен при лечении антибиотиками определенных групп. Так, принято выделять две группы антибиотиков — с концентрационно зависимой и с времязависимой антимикробной активностью. Для первой группы препаратов, примером которых являются аминогликозиды и фторхинолоны, степень гибели микробов коррелирует с величиной концентрации антибиотика в жидкостях и тканях организма, например в крови. Поэтому целью режима дозирования является достижение максимально переносимой концентрации препарата. Для антибиотиков с времязависимым антимикробным эффектом наиболее важным условием является длительное поддержание концентрации на относительно невысоком уровне (в 3—4 раза выше МПК). Причем превышение концентрации практически не влияет на эффективность терапии. К антибиотикам с времязависимым типом действия относятся пенициллины и цефалоспорины. Целью режимов их дозирования является поддержание в крови и очаге инфекции концентрации препарата, превышающей в 4 раза его МПК в отношении выделенного возбудителя. При этом необязательно, чтобы уровень концентрации антибиотика был выше его концентрации в течение всего интервала дозирования. Достаточно, чтобы такая концентрация сохранялась в течение 40—60% временного интервала между введениями препарата.

Ошибки антибиотикотерапии. Наиболее частой ошибкой при неудачной терапии является применение неадекватной антибиотикотерапии. Она может быть обусловлена неправильным выбором антибактериального препарата (без учета спектра его действия в отношении выделенного возбудителя), недостаточной его дозировкой или передозировкой, неоптимальной длительностью терапии, а самое частое — поздним началом терапии. Последнее отчетливо прослеживается на примере неадекватной антибактериальной терапии при нозокомиальной пневмонии.

Современные принципы лечения серьезных бактериальных инфекций, к которым относится нозокомиальная пневмония (НП), подразумевают незамедлительное назначение АБТ сразу же после установления диагноза инфекции (или даже при обоснованном подозрении на наличие инфекции), причем лечение следует начинать с эмпирической терапии высокими дозами препаратов широкого спектра действия, перекрывающего всех наиболее вероятных возбудителей инфекции с учетом возможной антибиотикорезистентности. При НП наибольшую активность против грамотрицательных бактерий в настоящее время сохраняют карбапенемы и цефоперазон/сульбактам, а в отношении MRSA — ванкомицин, линезолид и ко-тримоксазол. Опыт показывает, однако, что наиболее часто назначаемыми препаратами в стационаре являются цефазолин, амикацин и цефтриаксон, к которым отмечается высокий уровень устойчивости у наиболее клинически значимых возбудителей НП. Этим, по-видимому, объясняется нередко назначаемая неадекватная стартовая эмпирическая антибактериальная терапия и связанная с этим высокая атрибутивная летальность.

Даже при назначении адекватной терапии задержка с ее началом приводит к повышению частоты неблагоприятных исходов лечения. Чем тяжелее состояние пациента, тем большее значение имеет незамедлительное назначение АБТ. Задержка с назначением адекватной терапии приводит не только к повышению летальности, но и к увеличению длительности госпитализации и стоимости лечения. Одной из существенных причин несвоевременного назначения адекватной АБТ является распространение антибиотикорезистентных возбудителей. При этом смена АмП после получения результатов микробиологического исследования уже не может повлиять на летальность больных, которым первоначально была назначена неадекватная АБТ. Согласно современным данным по чувствительности возбудителей НП, комбинация карбапенем + ванкомицин или линезолид обладает активностью против 97%, а комбинация цефоперазон/сульбактам + ванкомицин или линезолид — 89,6% выделенных возбудителей НП.

После получения результатов микробиологического исследования следует проводить дезэскалацию АБТ, которая предусматривает назначение наиболее активного АмП (или комбинации АмП) с широким спектром активности в качестве стартовой АБТ

с последующей заменой на препарат с более узким спектром активности (на основании результатов микробиологического исследования). Деэскалационный подход обеспечивает не только клинические, но и фармакоэкономические преимущества [7].

Недостатки АБТ и ошибки, связанные с назначением АМП: избыточное профилактическое применение системных АБТ у пациентов без признаков инфекции; задержка с назначением (или сменой) АМП после выявления инфекции; назначение неадекватной стартовой эмпирической терапии; отсутствие адекватной коррекции АБТ на основании результатов микробиологического исследования;

назначение АМП в комплексе с другими лекарственными средствами без учета их неблагоприятного взаимодействия на макроорганизм (усиление или ослабление фармакологического эффекта каждого из компонентов комбинации);

назначение АМП без учета особенностей применения АБТ у пожилых, детей младшего возраста, у больных с почечной и печеночной недостаточностью и др.

Группы побочных реакций, связанных с АБТ: аллергические реакции, их клинические проявления (немедленного и замедленного типа), требующие незамедлительного индивидуального лечения соответствующими лекарственными препаратами; токсические реакции (нейро-, ото- и нефротоксические реакции, влияние на кровь, эмбриотоксическое действие, токсическое действие на ЖКТ) также нуждаются в профилактике и соответствующем лечении.

Побочные явления, связанные с биологическим действием антибиотиков, их профилактика и лечение: суперинфекции, кандидозы, реакции бактериолиза, влияние на витаминный обмен, влияние на иммунитет. Эти явления, несомненно, требуют вмешательства врачей смежных специальностей.

Антибиотики обладают определенным иммунодепрессивным действием, хотя их влияние на функционирование клеточного звена иммунитета зависит от использованного препарата. Так, при сравнении показателей Т-клеточного звена иммунитета установлено, что на 3-и сутки после операции у больных, получавших имипенем и цефтриаксон + метронидазол, повышается исходно сниженное число CD<sup>+</sup>-клеток в отличие от получавших пefлоксацин + метронидазол. На 7-е сутки после операции количество Т-лимфоцитов имеет тенденцию к повышению во всех группах, однако у получавших монотерапию имипенемом оно существенно выше и приближается к показателям у практически здоровых лиц. В группе больных, получавших нетилмицин, иммунодепрессивное действие проявляется преимущественно в отношении фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови [8]. Показано, что различные антибиотики могут избирательно подавлять клеточный или гуморальный иммунитет, в связи с чем на основании воздействия антибиотиков на иммунную систему рекомендуют использовать иммунокорригирующую терапию.

Фармакокинетический мониторинг АБТ. Предикторы эффективности этиотропной терапии и их прогностическая значимость зависят от принадлежности антибиотиков к определенным классам лекарственных веществ (бета-лактамы, аминогликозиды, фторхинолоны и др.). Использование фармакокинетических параметров, достоверно предсказывающих бактериологическую эффективность в условиях макроорганизма при установленной этиологии, могут обеспечить эрадикацию возбудителя более чем в 80% случаев.

### **Организация и структура службы по профилактике и лечению инфекций в хирургии, основные направления ее деятельности**

#### **Группа санитарной бактериологии**

Задачи: 1) плановый бактериологический контроль стерильности и санитарного состояния: операционных (стерильный материал, смывы с рук хирургов и сестер, с аппаратуры и оборудования, предметов внешней среды, посев воздуха); перевязочных и процедурных (стерильный материал, руки медсестер, халаты, объекты внешней среды); отделений реанимации (окружающая среда, руки медперсонала, халаты); отделения эндоскопии (стерильный материал, аппаратура); кабинетов зондирования и ангиографии (стерильный материал, смывы с рук медсестер, предметов внешней среды); лаборатории гемодиализа (аппарат искусственная почка, объекты внешней среды, растворы, воздух); аптеки (дистиллированная вода, инъекционные растворы до и после стерилизации, смывы с посуды, пробок, внешняя сре-

да, воздух); отделения трансфузиологии (стерильный материал, смывы с предметов внешней среды, локтевых сгибов, воздух); воздуха в ЦСО.

2) информирование эпидемиологической службы о случаях нарушения санитарного состояния отделений центра (акт обследования) и случаях развития нозокомиальных инфекций в ОРИТ.

#### **Группа клинической микробиологии**

Задачи: 1) обучение медперсонала отделений правильному забору материала от больных и его транспортировке (промежуток времени между забором материала и началом исследования считается оптимальным при его продолжительности не более 1 ч);

2) исследование микробиологического статуса (посевы мазков с носоглотки, с кожных покровов, мочи и кала) у больных с предстоящими операциями по трансплантации органов и тканей;

3) микробиологическая диагностика инфекций, развившихся в послеоперационный период (микроскопия мазка, окрашенного по Граму, посев материала на питательные среды, выделение чистой культуры, идентификация возбудителя с использованием автоматизированных методов исследования);

4) определение чувствительности выделенного нозокомиального возбудителя к антибиотикам;

5) микробиологический мониторинг политики антибиотикотерапии в центре (исследование динамики приобретения устойчивости к антибиотикам циркулирующей в отделениях нозокомиальной микрофлоры).

#### **Группа клинической химиотерапии**

Задачи: 1) формирование списка (номенклатуры) антибактериальных препаратов и потребности в них, исходя из планируемых видов оперативного вмешательства, профиля отделений, соответствующего коечного фонда и эпидемиологической ситуации;

2) участие в предоперационной подготовке больных: исходная оценка состояния макроорганизма при поступлении с учетом анамнеза (предшествующая терапия антибиотиками, ее длительность и эффективность, наличие или отсутствие аллергических реакций и др.); разработка схемы подготовки больных к предстоящей операции по пересадке органов, включающей предоперационную деконтаминацию кишечника и предстоящую интраоперационную антибиотикопрофилактику с учетом микробиологического статуса больного (запись в истории болезни); разработка схемы для интраоперационной антибиотикопрофилактики у больных с предстоящей операцией с учетом зоны и вида оперативного вмешательства (запись в истории болезни);

3) разработка схемы антибиотикотерапии в послеоперационный период: у больных без послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений (обсуждение вопроса о целесообразности назначения антибиотиков с профилактической целью, исходя из клинической картины и др.); у больных при развившихся послеоперационных гнойно-воспалительных осложнениях (выбор препарата и схемы антибиотикотерапии, определение ее длительности, динамический контроль клинической и бактериологической эффективности антибиотикотерапии);

4) осуществление (при необходимости) барьерной тактики применения антибактериальных препаратов по результатам периодического мониторинга антибиотикорезистентности нозокомиальных микроорганизмов в стационаре.

Результаты научных исследований лаборатории профилактики и лечения инфекций в хирургии РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского за последнее 10-летие были опубликованы в ряде научно-практических медицинских журналов, в которых представлена основная тематика ее научной деятельности, в частности:

- динамика приобретенной резистентности к бета-лактамам антибиотикам основных грамотрицательных возбудителей инфекций в хирургии;
- неферментирующие грамотрицательные бактерии в реконструктивной хирургии: частота выделения и чувствительность к антибиотикам;
- роль грамположительной кокковой микрофлоры в развитии послеоперационных осложнений у хирургических больных;
- изучение динамики выделения из клинического материала больных возбудителей грибковых инфекций и изменения их чувствительности к противогрибковым препаратам;
- роль микробиологического мониторинга в лечении больных с трахеопищеводными свищами ятрогенного происхождения;

— бактериологическое обоснование оптимизации режимов (схем) дезэскалационной антибиотикотерапии при инфекциях в хирургии и др.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ефименко Н. А., Гучев И. А., Сидоренко С. И. Инфекции в хирургии. Фармакотерапия и профилактика. Смоленск; 2004.
2. Богомолова Н. С., Большаков Л. В., Кузнецова С. М., Дашкова Н. Г. Кандидозы в хирургической клинике: видовой состав возбудителей, чувствительность к антибиотикам, превентивная терапия. Анестезиология и реаниматология. 2011; 5.
3. Хачатрян Н. Н., Муслимов Б. Г., Чупалов М. О. и др. Выбор адекватной стартовой антибактериальной терапии у больных с вторичным перитонитом. Инфекции в хирургии. 2010; 4: 58—63.
4. Македонская Т. П., Черненко Т. И., Пахомова Г. В., Лоран О. Б. Рациональная антибиотикотерапия у пациентов с травмой нижних мочевых путей. Антибиотики и химиотерапия. 2010; 55 (3—4): 24—8.
5. Зайцев А. А. Левофлоксацин в лечении хирургических и генерализованных инфекций. Инфекции в хирургии. 2004; 2 (1): 23—6.
6. Руднов В. А., Миронов П. И. Клинические рекомендации по ведению больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком (Surviving Sepsis Campaign 2008): анализ и комментарии. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2008; 3: 192—6.
7. Язудина Р. И., Куликов А. Ю., Крысанов И. С. Фармакоэкономический анализ нозокомиальных инфекций в отделении реанимации и интенсивной терапии. Русский медицинский журнал. 2006; 14 (21): 1505—11.
8. Брискин Б. С., Хачатрян Н. Н., Савченко З. И. и др. Абдоминальный сепсис, возможности антибактериальной и иммунокорригирующей терапии. Хирургия. 2002; 4: 69—75.

Поступила 10.10.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.13-089.843-031:611.127]-053.9

Т. П. Зюляева, М. А. Бабаев, А. А. Еременко, И. В. Жбанов, А. В. Молочков

### ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ С ИБС СТАРШЕ 70 ЛЕТ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

ФГБУ Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского РАМН, Москва

Проведен сравнительный ретроспективный анализ дооперационных факторов риска и течения послеоперационного периода группы больных старше 70 лет (58 человек) в сравнении с контрольной группой (62 больных в возрасте 40—63 лет), которым были выполнены плановые операции реваскуляризации миокарда. У больных старше 70 лет до операции выявлена значительно большая частота нарушений ритма сердца, артериальной гипертензии, заболеваний органов дыхания, хронической почечной недостаточности, атеросклеротического поражения сонных артерий и артерий нижних конечностей, что является фактором риска, значимо влияет на течение послеоперационного периода и требует специальной предоперационной коррекции. Частота развития осложнений после операций аортокоронарного шунтирования у больных пожилого возраста была в 1,7 раза выше, чем в контрольной группе. Наиболее частыми осложнениями у данной категории больных являются: нарушения ритма сердца, что в 5 раз выше показателей контрольной группы; дыхательная недостаточность (17,2%), причиной которой в подавляющем большинстве (70%) случаев является ХОБЛ, церебральные осложнения, в 2,5 раза превышающие частоту их развития у больных контрольной группы. Операции реваскуляризации миокарда у больных пожилого возраста являются эффективным методом лечения и могут быть произведены с хорошими непосредственными результатами.

Ключевые слова: ретроспективный анализ, гериатрические больные, реваскуляризация миокарда, послеоперационные осложнения

#### POSTOPERATIVE PERIOD PECULIARITIES IN PATIENTS WITH CHD OF 70 YEARS AND OLDER AFTER MYOCARDIAL REVASCULIZATION".

Zulyaeva T.P., Babaev M.A., Yeremenko A.A., Zhibanov I.V., Molochkov A.V.

Federal State Budgetary Institution Petrovsky Russian Research Centre of Surgery under the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

A comparative analysis of preoperative risk factors and postoperative period flow in patients older than 70 years (58 people) in comparison with control group aged 40-63 years (62 patients), undergoing myocardial revascularization was conducted. . Significantly higher rates of rhythm disturbances, arterial hypertension, lung diseases, chronic renal insufficiency, atherosclerotic carotid artery disease, lower limb atherosclerotic disease were found in patients older than 70 years preoperatively. It leads to postoperative complications and requires special preoperative correction. Complications incidence after CABG was higher by 1.7 times in patients older than 70 versus control group. The most frequent complications were: rhythm disturbances (in 5 times more often, than control group), respiratory failure (which in 70% of cases was caused by COPD), cerebral complications (in 2,5 times more often, than in control group). Myocardial revascularization surgery in elderly patients is effective treatment method and can be performed with good immediate results.

Key words: retrospective analysis, geriatric patients, myocardial revascularization, postoperative complications

За последние 10-летия в большинстве развитых стран значительно выросла численность пожилого населения, а

#### Информация для контакта:

Еременко Александр Анатольевич — д-р мед. наук, проф., зав. отделением кардиореанимации РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского РАМН, Москва. E-mail: aerehenko54@mail.ru

к 2030 г., по данным ВОЗ, уже более 30% населения Европы перешагнет рубеж 65-летнего возраста. В структуре смертности населения ИБС играет основную роль. По данным многих авторов, уровень операционной летальности начинает резко возрастать у пациентов достигших 60-летнего возраста, увеличиваясь в 3 раза при операциях аортокоронарного шунтирования (АКШ) у больных стар-