

19. Santos B.F., Hungness E.S. World J. Gastroenterol. 2011; 17 (13): 1655-65.
20. Sazhin A.V., Mosin S.V., Kodjoglyan A.A., Tjagunov A.E., Mirzoyan A.T., Laipanov B.K. et al. In: EAES Abstract book: 19th International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery, 15—18 June 2011. Torino, Italy.
21. Sinan H., Demirbas S., Ozer M.T., Sucullu I., Akyol M. Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. 2012; 22 (1): 12—6.
22. Sporn E., Petroski G.F., Mancini G.J., Astudillo J.A., Miedema B.W., Thaler K. J. Am. Coll. Surg. 2009; 208 (2): 179—85.
23. St. Peter S.D., Adibe O.O., Juang D., Sharp S.W., Garey C.L., Laituri C.A. Ann. Surg. 2011; 254 (4): 586—90.
24. Tallon Aguilar L., Prendes Sillero E., Lopez Bernar F., Flores Cortes M., Garcia Cabrera A.M. In: EAES Abstract book: 19th International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery, 15—18 June, 2011. Torino, Italy.
25. Zorron R., Palanivelu C., Galvão Neto M.P., Ramos A., Salinas G., Burghardt J. et al. Surg. Innov. 2010; 17: 142—58.

Поступила 06.06.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.12-089.168.1

Э.Н. Казаков¹, Н.И. Габриэлян¹, О.Р. Сенченко¹, К.В. Петраков¹, Л.И. Арефьева¹, Е.М. Воронин²

К ВОПРОСУ О ПРОФИЛАКТИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

¹ФГБУ ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова Минздравсоцразвития России, 123182, Москва, Россия;

²ФГУН Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, 111123, Москва, Россия

Сенченко Ольга Рэдовна, E-mail: o.senchenko@rambler.ru

♦ Проведен сравнительный анализ двух схем профилактики инфекционных осложнений после кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения. Показана высокая клиническая эффективность и экономическая целесообразность короткого курса антибиотикопрофилактики.

Ключевые слова: инфекционные осложнения, антибиотикопрофилактика

E.N. Kazakov, N.I. Gabrielyan, O.R. Sentchenko, K.V. Petrakov, L.I. Arefyeva, E.M. Voronin

THE CLINICAL AND ECONOMIC ISSUES OF PATIENT MANAGEMENT AFTER CARDIO-SURGERY OPERATIONS

The academician V.I. Shumakov Federal research center of transplantology and artificial organs of Minzdrav of Russia, Moscow The research institute of epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow

♦ The article presents the comparative analysis of two schemes of prevention of infectious complications after cardio-surgery interventions in conditions of artificial blood circulation. The higher clinical effectiveness and economic practicability of a shorter course of antibiotic prevention is demonstrated.

Key words: infectious complications, antibiotic prevention

Проблема профилактики послеоперационных осложнений после операций в условиях искусственного кровообращения (ИК) остается одним из важнейших аспектов кардиохирургии. Развитие инфекционных осложнений значительно увеличивает длительность госпитального периода и отягощает его течение, ухудшает отдаленные результаты и существенно увеличивает стоимость лечения. До настоящего времени основным средством профилактики инфекции после операций на открытом сердце являются антибиотики, однако выбор антибактериального препарата, режим дозирования и длительность назначения до сих пор остаются предметом дискуссий среди кардиохирургов. В 2004 г. в *Clinical Infectious Diseases* были опубликованы рекомендации Рабочей группы по разработке руководств по предупреждению хирургической инфекции (*Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup*) [8]. Согласно указанным рекомендациям, антибиотикопрофилактика не должна продолжаться более 24 ч после оперативного вмешательства, однако во многих кардиохирургических стационарах общепринятым является профилактическое применение антибиотиков в течение 5—12 дней и более после операции. К настоящему времени проблему инфекции в сердечно-сосудистой хирургии нельзя считать полностью решенной. Вызывает интерес значительное количество опубликованных работ, посвященных вопросам опасности нерационального использования антибиотиков, неблагоприятным последствиям длительного применения и ошибочному выбору антибактериальных препаратов, ис-

пользуемых для стартовой терапии [9, 11]. Появление новейших антибиотиков в кардиохирургии не только не решает проблему послеоперационных осложнений, но и не делает ее менее актуальной. Относительно новым аспектом обсуждения проблемы является фармакоэкономический анализ, позволяющий количественно охарактеризовать соотношение клинической эффективности профилактических лекарственных схем с экономическими затратами, сопровождающими их использование.

Цель настоящей работы — анализ материалов сравнительного изучения клинических и экономических показателей эффективности различных лекарственных схем, используемых для профилактики послеоперационных осложнений у пациентов после кардиохирургических вмешательств в условиях ИК.

В работе использованы материалы клинических и лабораторных данных, полученных при до- и послеоперационном обследовании 300 пациентов кардиохирургического профиля, прооперированных в период 2006—2011 гг. У всех пациентов выполнены операции на открытом сердце в условиях ИК. Шунтирование коронарных артерий (2—5 шунтов) проведено у 260 (83,3%) пациентов, протезирование клапанов — у 15. Сочетанные операции, включающие резекцию постинфарктной аневризмы сердца с аортокоронарным шунтированием, выполнены у 21 больного, протезирование клапанов с аортокоронарным шунтированием — у 4.

Обследование включало проведение клинико-инструментальных исследований с обязательной регистраци-

Таблица 1

Клинико-лабораторные данные обследованных пациентов до операции (M ± m)

Показатель	1-я группа (УСП)	2-я группа (ТСП)
Возраст, годы	56,9 ± 1,1	57,3 ± 1,5
Пол (мужчины), %	89	89
Число ОИМ	0,86 ± 0,1	0,89 ± 0,15
Хронические инфекции, %	7,1	5,0*
Ожирение, %	3,5	3,0
Сахарный диабет, %	7,1	11,0*

Примечание. Хронические инфекции — хронические бронхит, холецистит, панкреатит, пиелонефрит; ОИМ — острый инфаркт миокарда. Здесь и в табл. 2—5: * — $p < 0,05$.

ей ЭКГ в 12 отведениях, ультразвуковых исследований сердца и рентгенографию органов грудной клетки. При проведении клинических и биохимических исследований крови анализировали показатели, отражающие степень выраженности воспалительного процесса, и показатели развернутой коагулограммы. Анализировали также такие параметры, характеризующие операцию, как длительность операции, время ИК, уровень кровопотери во время операции и др. Проводили анализ видов, длительности и стоимости использования антибиотиков, применяемых в процессе проведения операции и послеоперационном периоде до выписки пациентов из стационара.

Группа состояла из 300 пациентов кардиохирургического профиля. Оперативные вмешательства, выполняемые в условиях ИК, производили в штатном режиме с использованием идентичных схем анестезиологического пособия. Всем пациентам в качестве профилактики инфекционных осложнений за 1 ч до кожного разреза вводили антибиотик широкого спектра действия. Обязательным для включения пациентов в исследуемую группу было условие, согласно которому длительность послеоперационного пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) не превышала суток.

Использованы 2 схемы — традиционная схема профилактики (ТСП), предполагающая 7-дневный курс антибиотиков, и усовершенствованная схема профилактики (УСП), предполагающая однодневное использование антибиотика с последующим 7-дневным применением пробиотика [3].

В зависимости от вида применяемой профилактической схемы все пациенты разделены на 2 группы: в 1-ю группу включено 200 пациентов, у которых применяли УСП, во 2-ю — 100 пациентов, у которых использовали ТСП с применением антибиотиков. У пациентов 1-й группы введение антибиотиков прекращали через сутки после операции. Сразу после перевода пациентов из ОРИТ в профильном отделении в течение 5—8 сут назначали спортивный пробиотик отечественного производства (споробактерин) в дозе 0,05 мл на 1 кг массы тела 2 раза в сутки. У пациентов 2-й группы после перевода из ОРИТ в

Таблица 2

Лабораторные показатели у обследованных пациентов до операции

Показатель	1-я группа (УСП)	2-я группа (ТСП)
Лейкоциты, · 10 ⁹ /л	6,89 ± 0,24	7 ± 0,35
С-реактивный белок, мг/л	7,85 ± 2,48	7,34 ± 1,44
Мочевина, ммоль/л	6,27 ± 0,261	6,55 ± 0,381
Креатинин, мкмоль/л	103,9 ± 3,33	109,32 ± 4,5*
Фибриноген, мг/л	3603 ± 122	3591 ± 176
Аспаргатаминотрансфераза, Ед/л	28 ± 2,1	31,32 ± 3,84

Таблица 3

Показатели интра- и послеоперационного периодов (M ± m)

Показатель	1-я группа (УСП)	2-я группа (ТСП)
Длительность операции, мин	313,9 ± 7,65	290,8 ± 13,63*
Время ИК, мин	141,2 ± 5,86	133,6 ± 8,78
Зажим на аорте, мин	87,9 ± 4,05	86,7 ± 6,19
Кровопотеря, мл	818,2 ± 37,68	852,7 ± 55,88
ВАКП, %	4	3
Реторакотомия, %	2	2
Время пребывания в ОРИТ, ч	18,7 ± 1,33	18,9 ± 1,4

Примечание. ВАКП — внутриаортальная контрпульсация.

течение 5—8 сут продолжали внутривенное введение антибиотиков. В качестве критериев эффективности использованных лечебно-профилактических курсов в сравниваемых группах выбраны следующие показатели госпитального периода: частота встречаемости послеоперационных осложнений, длительность послеоперационного пребывания пациента в стационаре и стоимость лекарственных препаратов, назначаемых при использовании каждой из схем профилактики.

Статистический и графический анализ цифровых данных проводили с использованием современных лицензированных прикладных пакетов статистических программ Microsoft Office 2007 и Statistica 6.0. Для обсуждения полученных результатов использованы методы вариационной статистики, показатели коэффициента корреляции Пирсона (r), определение степени достоверности кривых аппроксимации (R^2). Для оценки достоверности полученных данных при всех вариантах обработки учитывали критерий значимости $p = 0,05$.

Известно, что исходное состояние пациентов существенно влияет на течение послеоперационного периода. Статистическая обработка параметров, полученных при проведении клинических и лабораторных исследований пациентов 1-й и 2-й групп, свидетельствует в пользу того, что из 12 сравниваемых дооперационных показателей значимые различия имели место для двух показателей.

Как следует из представленных данных (табл. 1, 2), у пациентов 1-й группы чаще встречались хронические заболевания, которые, как известно, являются одним из факторов риска развития послеоперационных осложнений. В составе 2-й группы (использование ТСП) было больше ($p < 0,05$) пациентов с сахарным диабетом — фактором,

Таблица 4

Динамика лабораторных показателей после операции (M ± m)

Показатель	Группа	2-е сутки	4-е сутки	8-е сутки
Лейкоциты, · 10 ⁹ /л	УСП	12,5 ± 0,58	10,97 ± 0,57	9,6 ± 0,77
	ТСП	13,2 ± 0,98	11,0 ± 0,99	9,4 ± 0,69
С-реактивный белок, мг/л	УСП	79,09 ± 7,9	38,15 ± 5,02	38,9 ± 7,59
	ТСП	84,2 ± 12,8	53,14 ± 12,96*	31,5 ± 13,33
Мочевина, ммоль/л	УСП	11,1 ± 0,69	11,1 ± 0,72	10,45 ± 0,75
	ТСП	12,0 ± 0,93	11,6 ± 1,14	10,36 ± 1,15
Креатинин, мкмоль/л	УСП	130,4 ± 5,81	132,3 ± 5,51	136, ± 6,9
	ТСП	138,13 ± 9,66	133,68 ± 10,38	132,9 ± 11,9
Фибриноген, мг/л	УСП	5646, ± 204,01	5866 ± 233	5727 ± 287
	ТСП	5375 ± 304	5212 ± 382*	5270 ± 414*
Аспаргатаминотрансфераза, Ед/л	УСП	55,95 ± 10,02	59,65 ± 12,34	55,67 ± 7,92
	ТСП	64,15 ± 15,25	53,29 ± 10,93	44,78 ± 7,51*

Частота осложнений (в %) в послеоперационном периоде

Частота осложнений	1-я группа (УСП)	2-я группа (ТСП)
Медиастинит	1,0	3,0
Плеврит*	0,5	7,0
Замедленное заживление кожных швов	0,0	3,0
Всего ...	1,5	13,0

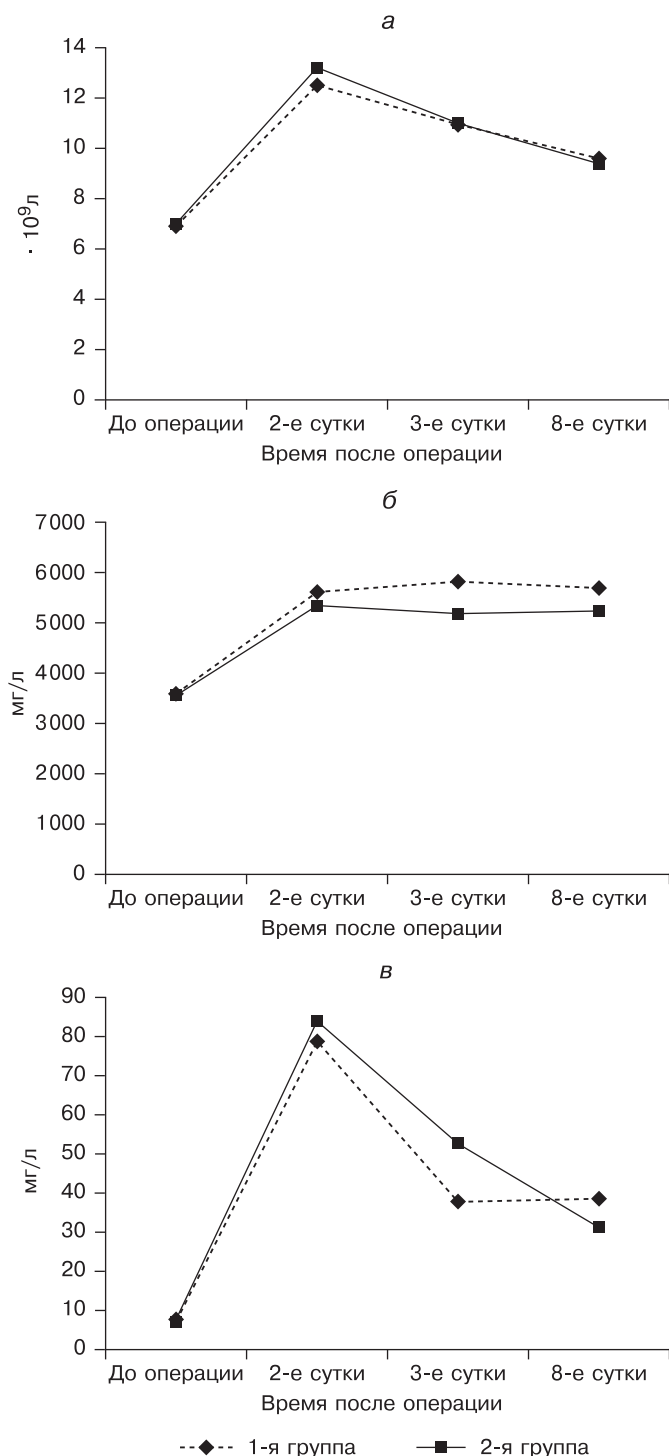


Рис. 1. Динамика количества лейкоцитов (а), уровня фибриногена (б) и С-реактивного белка (в) после операции.

ассоциируемым с вероятностью более тяжелого послеоперационного течения. Известно, что решающее значение в прогнозе течения госпитального периода для пациентов, оперированных в условиях ИК, имеют параметры операционного и раннего (1-е сутки) послеоперационного периода. Результаты математической обработки изучаемых параметров сравниваемых групп представлены в табл. 3.

Полученные данные демонстрируют отсутствие достоверных различий для 6 из 7 изученных показателей. Статистически значимое различие между группами выявлено по одному показателю — длительности операции, которая была несколько больше в 1-й группе (УСП).

Таким образом, на основании полученных данных можно предположить отсутствие каких-либо существен-

ных различий в прогнозе течения госпитального периода у пациентов обеих групп при условии использования идентичных традиционных схем лекарственного сопровождения, основанных на длительном введении инъекционных форм антибиотиков.

В табл. 4 представлены основные клиничко-лабораторные показатели, полученные при обследовании пациентов в определенные сроки послеоперационного периода.

Данные, представленные в табл. 4, демонстрируют отсутствие достоверных различий в динамике основных лабораторных показателей, в частности уровня С-реактивного белка, количества лейкоцитов, отражающих выраженность воспалительного ответа (рис. 1).

При сравнении реалий послеоперационного периода получены результаты, свидетельствующие о существенных различиях в клинической картине у пациентов 1-й и 2-й групп.

Как следует из представленных данных, у пациентов 1-й группы (УСП) количество осложнений в послеоперационном периоде оказалось существенно меньше, чем у пациентов 2-й группы на фоне длительного введения антибиотиков (ТСП) (табл. 5, рис. 2).

Интересные результаты получены при анализе длительности послеоперационной госпитализации в сравниваемых группах пациентов.

Показано, что начиная с 2007 г. в обеих группах имеет место уменьшение послеоперационного койко-дня, однако темпы этого снижения в 1-й групп пациентов (УСП) более интенсивны (статистически достоверно), чем во 2-й, получавших антибиотики в течение всего послеоперационного периода (ТСП; рис. 3).

Не менее важные результаты получены при сравнении стоимости лекарственного обеспечения при использовании УПС и ТСП.

Статистически обработанные результаты демонстрируют, что стоимость УСП (введение антибиотика в течение 1 сут с последующим использованием пробиотика) ниже стоимости ТСП более чем в 3 раза. Средняя стоимость профилактики на 1 пациента в 1-й группе (УСП) составила $2\ 646,7 \pm 176,7$ руб., во 2-й (ТСП) — $8\ 369,6 \pm 2088,1$ руб.

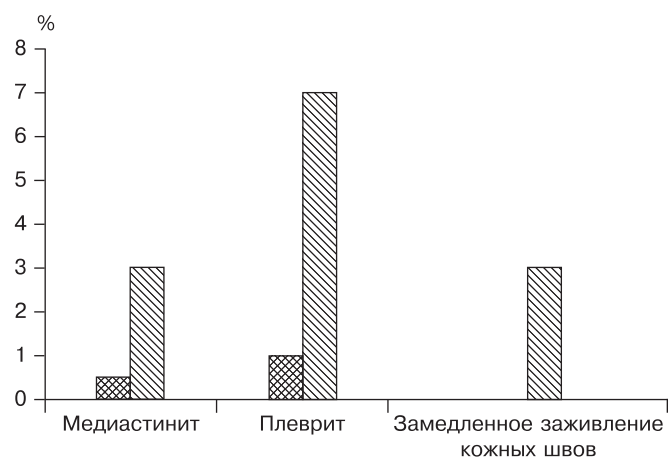


Рис. 2. Частота развития осложнений в послеоперационном периоде.

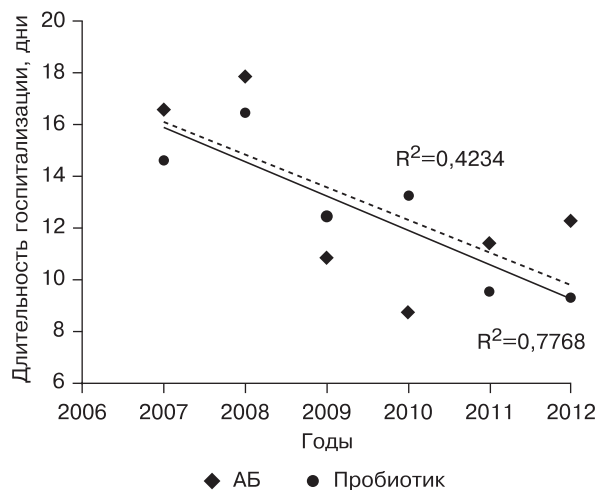


Рис. 3. Динамика уменьшения длительности послеоперационного койко-дня.

Проблема гнойно-септических осложнений являлась одной из основных на всех этапах развития хирургии вообще и кардиохирургии в частности. Даже при строжайшем соблюдении правил асептики и антисептики больной не застрахован от возникновения различных инфекционных осложнений в послеоперационном периоде. Тяжесть исходного состояния, нередко предсуществующие нарушения иммунного статуса, усугубляющиеся на фоне травматичного вмешательства, длительность операции, использование внешнего контура аппарата ИК, неизбежная кровопотеря способствуют микробной контаминации операционной раны и возникновению госпитальной инфекции [2, 5, 7, 12]. Несомненно, использование антибиотиков в качестве основных лекарственных препаратов для предупреждения инфекционных осложнений существенно уменьшило число послеоперационных инфекций, тем не менее до настоящего времени проблему предупреждения послеоперационной инфекции в сердечно-сосудистой хирургии нельзя считать полностью решенной. Более того, увеличивается количество работ, посвященных отрицательным сторонам применения антибиотиков, а также опасности их нерационального использования [5, 6, 9, 11]. Становится очевидным, что проблема предупреждения послеоперационной инфекции не имеет тенденции к снижению актуальности. Помимо клинических исследований, связанных с решением проблемы, в последнее время большое внимание уделяется фармакоэкономическим аспектам, используемым для оценки количественных критериев соотношения клинической эффективности с реальными экономическими затратами, имеющими место при различных вариантах лекарственной терапии [1, 8]. Опубликованы результаты исследования, подтверждающие отсутствие достоверных различий в течении послеоперационного периода при одно- и четырехдневном курсе антибиотикопрофилактики [10]. Хорошо известны возможные серьезные побочные явления и осложнения различных органов и систем при prolonged применении

антибиотиков. Помимо этого, нерациональное применение антибиотиков оказывает селективное давление на госпитальную флору, вызывая появление антибиотикорезистентных штаммов [2, 4, 9, 11].

Анализ результатов собственных исследований, посвященных применению двух схем, предназначенных для профилактики послеоперационной инфекции, показал эффективность, безопасность и значительную экономическую выгоду применения усовершенствованной схемы, включающей использование однодневного курса введения антибиотика с последующим применением пробиотика у пациентов после кардиохирургических вмешательств в условиях ИК. Существенными представляются полученные в результате проведения работы данные, свидетельствующие в пользу необходимости не только персонализации использования профилактических схем, но и повышения требований к дифференцированному подходу к тактике использования антибиотиков в протоколах, применяемых для предупреждения послеоперационных осложнений, что обеспечит повышение клинико-экономической эффективности кардиохирургии высоких технологий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авксентьева М.В., Воробьев П.А., Герасимов В.Б. и др. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ). М.; 2000.
2. Бокерия Л.А., Белобородова Н.В. Инфекция в кардиохирургии. М.; 2007.
3. Габриэлян Н.И., Казаков Э.Н., Сенченко О.Р. и др. Использование споробактерина в послеоперационном периоде у пациентов кардиохирургического профиля. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2008; 6: 62—6.
4. Козлов Р.С., Голуб А.В. Стратегия использования антимикробных препаратов как попытка ренессанса антибиотиков. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2011; 13 (4): 332—5.
5. Плечев В.В., Мурысева Е.Н., Тимебулатов В.М., Лазарева Д.Н. Профилактика гнойно-септических осложнений в хирургии. М.; 2003.
6. Попов Д.А. Послеоперационные инфекционные осложнения в кардиохирургии: инфекционный контроль и этиопатогенетическая терапия. Анналы хирургии. 2011; 4: 5—9.
7. Abboud C.A., Wey S.B., Baltar V.T. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery. Ann. Thorac. Surg. 2004; 77: 676—83.
8. Bratzler D.W., Houck P.M. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the national surgical infection prevention project. Clin. Infect. Dis. 2004; 38: 1706—15.
9. Jones R.N. Resistance patterns among nosocomial pathogens. Trends over the past few years. Chest. 2001; 119: 397—404.
10. Kriaras I., Mihalopoulos A., Turina M., Geroulanos S. Evolution of antimicrobial prophylaxis in cardiovascular surgery (Meta-analysis). Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2000; 18 (4): 440—6.
11. Loo V.G., Poirier L., Miller M.A. et al. A predominantly clonal multi-institutional outbreak of *C. difficile*-associated diarrhea with high morbidity and mortality. N. Engl. J. Med. 2005; 323: 2442—9.
12. Paule A., Doguet F., Bonnet N. Prognostic factors of coronary artery bypass surgery. Arch. Mal. Coeur Vais. 2007; 100: 128—32.

Поступила 14.11.12