

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ УЛУЧШЕНИЯ ПРАКТИКИ ПРИМЕНЕНИЯ
АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ХИРУРГИИ**

А.С. Иманкулова^{*}, К.А. Кожомкулова, Б.А Кабаев, Ф.М. Эмилбеков^{},
Г.У. Толбашиева, А.А. Кудайбердиев^{***}, А.Ж. Жумабаев^{****}**

Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева
г. Бишкек, Кыргызская Республика

E-mail: aselimankul@gmail.com

ORCID:

*<http://orcid.org/0000-0003-3846-9077>

**<http://orcid.org/0000-0003-3146-0467>

***<http://orcid.org/0000-0002-8504-2626>

****<http://orcid.org/0000-0003-1066-8015>

В обзоре представлена информация о проблеме развития послеоперационных инфекционных осложнений в хирургии, росту устойчивых штаммов возбудителей нозокомиальных инфекций. Разработка эффективных мероприятий по профилактике послеоперационных инфекционных осложнений, улучшению системы инфекционного контроля, рациональному применению антимикробных препаратов, отслеживанию резистентных штаммов микроорганизмов является задачей первостепенной важности для хирургических стационаров. Внедрение программ рационального применения антимикробных препаратов и сдерживания антибиотикорезистентности приводит к повышению качества лечения, снижению уровня послеоперационных инфекционных осложнений, уменьшению количества койко-дней, сокращению финансовых затрат.

Для организаций здравоохранения в условиях дефицита бюджета реализация программ рационализации применения антимикробных препаратов является экономически эффективным, своевременным и актуальным мероприятием.

Ключевые слова: антимикробные препараты, антибиотикорезистентность, послеоперационные инфекционные осложнения, рациональное использование антибиотиков.

ХИРУРИЯДА МИКРОБГО КАРШЫ КАРАЖАТТАРДЫ КОЛДОНУУ ПРАКТИКАСЫН ЖАКШЫРТУУ ҮЧҮН ЗАМАНБАП ЫКМАЛАР

**А.С. Иманкулова, К.А. Кожомкулова, Б.А. Кабаев, Ф.М. Эмилбеков,
Г.У. Толбашиева, А.А. Кудайбердиев, А.Ж. Жумабаев**

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик Медициналык Академиясы
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Обзор хирургияда операциядан кийинки инфекциялык татаалдашуулардын өнүгүү проблемасы, оорукана ичиндеги инфекциянын козгогучтарынын туруктуу штаммдарынын өсүшү жана антибиотиктерге туруктуулуктун өсүшүн контролдоо жана ооздуктоо боюнча стратегиялык ыкмалар жөнүндө маалымат берет. Бул стратегиянын негизги компоненттери болуп жугуштуу оорулардын алдын алуу жана резистенттиктин алдын алуу, резистенттүүлүккө жана туруктуу инфекцияларга мониторинг жүргүзүү, антибиотиктерди жазып берүү тажрыйбасын өркүндөтүү жана микробго каршы жаңы препараттарды иштеп чыгуу саналат. Антибиотиктерге туруктуулукту контролдоо программаларын киргизүү акыры операциядан кийинки инфекциялык татаалдашуулардын азайышына, микробго каршы каражаттардын баасын оптималдаштырууга, стационарда болуу мөөнөтүн кыскартууга жана операциядан кийинки инфекциялык оорчулуктарды дарылоого алып келет.

Бюджеттин тартыштыгынын шартында саламаттык сактоо уюмдары үчүн микробго каршы препараттарды колдонууга контролдук программаларды өз убагында киргизүү актуалдуу чара болуп саналат.

Негизги сөздөр: микробго каршы дарылар, антибиотиктерге туруктуулук, операциядан кийинки инфекциялык татаалдыктар, антибиотиктерди рационалдуу колдонуу.

MODERN APPROACHES TO IMPROVE THE PRACTICE OF APPLICATION OF ANTIMICROBIAL AGENTS IN SURGERY

**A.S. Imankulova, K.A. Kozhomkulova, B.A. Kabaev, F.M. Emilbekov,
G.U. Tolbashieva, A.A. Kudaiberdiev, A.Z. Zhumabaev**

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev
Bishkek, the Kyrgyz Republic

The review provides information on the problem of the development of postoperative infectious complications in surgery, the growth of resistant strains of nosocomial infection pathogens, and strategic approaches to control and containment of the growth of antibiotic resistance. The main components of this strategy are the prevention of infectious diseases and the prevention of resistance, the monitoring of resistance and resistant infections, the improvement of antibiotic prescribing practices, and the development of new antimicrobial

drugs. The introduction of antibiotic resistance control programs ultimately leads to a decrease in the incidence of postoperative infectious complications, optimization of the cost of antimicrobial agents, a reduction in the length of hospital stay, and treatment of postoperative infectious complications.

For healthcare organizations in conditions of budget deficit, the introduction of control programs for the use of antimicrobial drugs is a timely and relevant measure.

Key words: antimicrobial drugs, antibiotic resistance, postoperative infectious complications, rational use of antibiotics.

Введение

Хирургия нашего столетия сопряжена не только с увеличением количества пациентов с гнойно-воспалительными процессами, но и ухудшением результатов лечения. В условиях совершенствования и внедрения в практику новых технологий именно развитие антибиотикорезистентности (АБР) является основной причиной увеличения числа послеоперационных инфекционных осложнений в хирургии [1].

Считается, что за неделю пребывания в стационаре почти 10% пациентов приобретают штаммы, циркулирующие в среде стационара, выделяемые медперсоналом и длительно находящимися на лечении больными [2]. Средний уровень заболеваемости инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) составляет в среднем 3,5-10,5% [1,2]. В России официально регистрируется более 30 тысяч случаев ИСМП в год [2]. При этом, в Кыргызстане имеют место весьма скудные статистические данные по частоте развития ИСМП и оценки уровня антибиотикорезистентности [3].

Цель исследования. Обобщение и систематизация данных результатов мировых научных исследований по

улучшению практики антимикробных препаратов в хирургии

Материалы и методы

Нами были изучены опубликованные данные 30 литературных источников ближнего и дальнего зарубежья за последние 8 лет. Из них 57% составили данные исследователей стран ближнего зарубежья, 43% стран дальнего зарубежья.

Результаты и обсуждение

В настоящее время формирование АБР микроорганизмов возникает быстрее, чем появление новых видов антимикробных препаратов (АМП). Антибиотикорезистентность определена Всемирной организацией здравоохранения (World Health Organization, WHO/ВОЗ) в 2011 году глобальной угрозой для населения всего мира [4,5].

Для контроля и сдерживания роста антибиотикорезистентности были определены 4 основных стратегических подхода [4,5,6,7,8,9].

1. Профилактика инфекционных заболеваний и предупреждение распространения АБР. К примеру, основной задачей Центра по Контролю и Профилактике Заболеваний (США) – CDC – является внедрение мероприятий по рациональному применению АМП,

недопущению возникновения и распространения случаев АБР не только на местном, но и на национальном уровне [7,8,10,11].

2. Отслеживание резистентности АМП и инфекций, обладающих резистентностью к антибиотикам. Так, к примеру, предложенная ВОЗ компьютерная программа WHONET с экспертной системой оценки антибиотикочувствительности распространена во многих странах, включая Кыргызстан [4,5,10,11].

3. Практика рационального применения антимикробных препаратов. Принцип управления противомикробными препаратами в клинической практике основан на понимании взаимосвязи между применением противомикробных препаратов и резистентностью для обеспечения наилучших результатов лечения пациентов, снижения риска побочных эффектов, повышения экономической эффективности и снижения или стабилизации уровней устойчивости [4,5,8,9].

4. Разработка новых антибиотиков и диагностических тестов для определения чувствительности [10,11]. При этом необходимо отметить неутешающий факт: за последнее десятилетие стремительного роста антибиотикорезистентности в мире было разработано всего два антибиотика.

В современных условиях эффективность данных программ всецело связано с административной поддержкой и приверженностью лечебных учреждений. Разработка и принятие стратегических решений,

направленных на рационализацию применения АМП в лечебном учреждении без активного участия и заинтересованности ключевых сотрудников, таких как клинические фармакологи, специалисты инфекционного контроля, врачи-эпидемиологи невозможна. Необходимо учесть, что для каждого лечебного учреждения программа рационального применения АМП должна быть адаптирована к локальным условиям и ресурсам [1,5,6,8].

Задачами реализации программ улучшения практики применения АМП называемой в Европе «Управление антибиотикотерапией» (Antibiotic Stewardship) [8], а в России «Стратегия Контроля Антимикробной Терапии (СКАТ) [1,6,9] являются:

- Профилактика распространения резистентных штаммов возбудителей.
- Рациональное применение АМП как с лечебной, так и с профилактической целью.
- Снижение финансовых затрат лечебных учреждений [12,13,14].

Создание системы ограничительных мер использования АМП в стационаре является основным компонентом СКАТ, которая может осуществляться в виде нескольких вариантов [9]

Преавторизация - назначение АМП после согласования со специалистом по антимикробной терапии [9,15]. Так, по данным Carmeli Y. и соавт., использование стратегии преавторизации в отделении реанимации привело увеличению чувствительности штаммов *Pseudomonas aeruginosa* с 65% до 83%; $p \leq 0,01$, при этом 30-дневная

летальность пациентов с граммотрицательной бактериемией не изменилась (79% против 75%; $p = 0,49$) [16].

Проспективный аудит с обратной связью – самостоятельный выбор АМП лечащим врачом с последующей консультацией специалиста по антимикробной терапии после получения бактериологических [8,9,12,13]. По данным O'Connor К.А. и соавт., применение вышеуказанного метода привело к достоверному сокращению частоты антибиотик-ассоциированной диареи, вызванной *Сl. difficile* ($p=0,04$) без отрицательного влияния на летальность [17, 20].

Внедрение ограничительных методов приводит к сокращению потребления АМП при отсутствии негативного влияния на количество инфекционных осложнений [13,14,16,17].

Локальные протоколы эмпирической антибиотикотерапии – местные протоколы применения АМП, разработанные на основе результатов микробиологического мониторинга [8,9,12,13,17]. Они могут быть созданы как для всего стационара в целом, так и для конкретных отделений или же категорий пациентов [8,9,12]. Результаты многочисленных исследований достоверно показали сокращение сроков и стоимости госпитализации, снижение уровня послеоперационных осложнений при внедрении локальных протоколов эмпирической АМТ [8,9,12,13,18]. Так, например, во французском одноцентровом проспективном исследовании, проведенном Guilbart М. и соавт., и посвященном применению

протокола эмпирической антибиотикотерапии определено, что несоблюдение протокола было связано с более высокой летальностью (14,9 против 5,6%, $p=0.011$) и более частыми периоперационными осложнениями: релапаротомии ($p=0.047$), послеоперационные пневмонии ($p=0.025$), и/или нахождение в ОРИТ > 3 дней, инвазивные манипуляции и хирургические вмешательства [18,20].

Немаловажную роль в оптимизации применения АМП играет система непрерывного повышения уровня знаний врачей [4,5,6,8,9]. Ряд исследователей отмечают более высокую и стойкую эффективность обучающих программ в комплексе с ограничительными мероприятиями [4,6]. Организация обучающих программ в сочетании с внедрением локальных протоколов рационального использования АМП при непосредственной административной поддержке позволяет максимально улучшить практику применения антибиотиков и снизить рост резистентности [9,13].

Регулярный анализ локальной антибиотикорезистентности с развитием рентабельной службы бактериологии и совершенствование методов диагностики является приоритетным направлением [10,12]. Появление экспресс-методов идентификации возбудителей позволило сократить время до начала адекватной АМТ, что особенно актуально для лечения септических пациентов [10,11,12,19].

В современных условиях залогом успеха для внедрения стратегических программ является использование

высокотехнологичных информационных систем, которые позволят проводить не только сбор, обработку и анализ полученной информации, но и помогать в принятии тактических решений в вопросах назначений АМП, а также с учетом рисков прогнозировать возможные исходы [8,9]. Использование медицинских информационных систем (МИС), по данным ряда авторов, повышает качество и адекватность выбора АМП, снижает уровень АБР, что приводит к сокращению сроков госпитализации, показателей летальности, и в конечном итоге снижает финансовые затраты [6,7,11,19].

Заключение

Таким образом, разработка и внедрение программ рационального использования антимикробных препаратов для стационаров

хирургического профиля является экономически выгодным мероприятием, позволяющим специалистам различного уровня принимать стратегические решения для достижения общей цели – повышения качества оказания медицинской помощи. Актуальными мероприятиями в программе являются разработка и утверждение протоколов периоперационной антибиотико-профилактики и антимикробной терапии, основанные на данных локальной антибиотикорезистентности. В современных условиях программа рационального применения АМП для стационаров хирургического профиля является оптимальным инструментом снижения риска возникновения послеоперационных инфекционных осложнений и повышения качества лечения.

Литература

1. Косинец А.Н., Фролова А.В., Булавкин В.П., Окулич В.К. Антибиотикорезистентность. Новые возможности антибактериального воздействия. Вестник ВГМУ. 2014;13(2):71-77. [Kosynec A.N., Frolova A.V., Bulavkin V.P. Antibiotic resistance. New opportunities for antibacterial action. Vestnik VGMU. 2014;13(2):71-77.]
2. Орлова О.А., Акимкин В.Г., Чистова А.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в хирургических стационарах. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2014;3:36-44. [Orlova O.A., Akimkin V.G., Chistova A.V. Clinical and epidemiological characteristics of infections associated with the provision of medical care in surgical hospitals. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2021;20(6): 5–11 (In Russ.). [https://doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-6-5-11](https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-6-5-11)]
3. Результаты II исследования превалентности инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в организациях здравоохранения Кыргызской Республики (апрель, 2018). [Results of the II study of the prevalence of infections associated with the provision of medical care in health care organizations of the Kyrgyz Republic (april, 2018) <https://dgsen.kg/deyatelnost/upravlenie-profilaktiki-infekcionnY/infection-control/pps-hai/593.html>]
4. World Health Organization. Fact sheets. Antibiotic resistance. 31 July 2020 г.

- <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
5. Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам [Электронный ресурс]. - Женева: ВОЗ, 2017. - Режим доступа: http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_Russian.pdf.
 6. Гусаров В.Г., Карпов О.Э., Замятин М.Н. Антибиотикорезистентность хирургических инфекций: современное состояние проблемы. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2017; 12(2): 95-102. [Gusarov V.G., Karpov O.A., Zamiatin M.N. Antibiotic resistance of surgical infections: current state of the problem. Bulletin of the National Medical and Surgical Center. N.I. Pirogov. 2017; 12(2): 95-102. <https://cyberleninka.ru/article/n/antibiotikorezistentnost-hirurgicheskikh-infektsiy-sovremennoe-sostoyanie-problemy/viewer>
 7. CDC. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC. 2014. Available at: <http://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/core-elements.html>.
 8. Antimicrobial stewardship: systems and processes for effective antimicrobial medicine use NICE guideline [NG15] Published: 18 https://www.nice.org-uk.translate.google.com/translate/guidance/ng15?x_tr_sl=en&x_tr_tl=ru&x_tr_hl=ru&x_tr_pto=ajax,op,sc#:~:text=Antimicrobial%20stewardship%3A%20systems,18%20August%202015
 9. Российские клинические рекомендации. Программа СКАТ (Стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. URL: <http://nasci.ru/?id=2880>. [Russian clinical guidelines. The SCAT program (Antimicrobial Control Strategy) for inpatient care. URL: <http://nasci.ru/?id=2880>. (In Russ.)]
 10. Кулагина Л.Ю., Валиуллина И.Р., Кадышева Э.Р., Шикалева А.А. Особенности антибиотикорезистентности по данным микробиологического мониторинга в многопрофильном стационаре. Практическая медицина. 2021;14(4): 79-83. [Kulagina L.J., Valiullina I.R., Kadyseva A.R., Shikaleva A.A. Practice medicine. 2021;14(4): 79-83. DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-79-83. DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-79-83]
 11. Абдоминальная хирургическая инфекция. Российские клинические рекомендации. 2011. URL: http://www.volgmed.ru/uploads/files/2013-3/17550/abdominalnaya_hirurgicheskaya_infekciya_rossijskie_nacionalnye_rekomendacii_2011_http_sia-r_ru.pdf. [Abdominal surgical infection. Russian clinical guidelines. 2011. URL: http://www.volgmed.ru/uploads/files/2013-3/17550/abdominalnaya_hirurgicheskaya_infekciya_rossijskie_nacionalnye_rekomendacii_2011_http_sia-r_ru.pdf. (In Russ.)]
 12. Гомон Ю. М., Арепьева М. А., Балькина Ю. Е., Колбин А. С., Курьлев А. А., Проскурин М.А., Сидоренко С.В. Прогнозирование резистентности: от математического моделирования к фармакоэкономике. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2018; 11(1): 27-36. <https://doi.org/10.17749/2070->

- 4909.2018.11.1.027-036. [Gomon Y. M., Arepyeva M.A., Balykina Y. E., Kolbin A. S., Kurylev A. A., Proskurin M.A., Sidorenko S. V. Modeling microbial drug-resistance: from mathematics to pharmacoeconomics. *PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2018; 11(1): 27–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2018>
13. Сидоренко С. В., Колбин А. С., Шляпников С. А. и др. Фармакоэпидемиологическое исследование использования антибактериальных средств в многопрофильных стационарах Санкт-Петербурга. *Антибиотики и химиотерапия*. 2017; 62(7-8): 17–24. [Sidorenko S. V., Kolbin A. S., Shlyapnikov S. A., et al. *Pharmacoepidemiological research on the use of antibacterial agents in multidisciplinary hospitals of St. Petersburg. Antibiotics and chemotherapy*. 2017; 62(7-8): 17–24. (In Russ.)]
14. Гомон Ю. М., Колбин А. С., Светличная Ю. С., Проскурин М. А. Комплексная оценка потребления антимикробных препаратов на стационарном этапе оказания медицинской помощи в Санкт-Петербурге в 2014–2016 гг. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2018; 4(34): 39–46. [Gomon Y. M., Kolbin A. S., Svetlichnaya Y. S., Proskurin M. A. *Comprehensive Assessment of Antimicrobial Drug Consumption at the St. Petersburg Hospitals in 2014–2016. Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2018; 4(34): 39–46. DOI: 10.31556/2219-0678.2018.34.4.039-046
15. Davey P., Brown E., Charani E. et al. *Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients // Cochrane Database Syst Rev*. - 2013. - № 4. - CD003543.
16. Carmeli Y., Lidji S.K., Shabtai E., Navon-Venezia S., Schwaber M.J. The effects of group 1 versus group 2 carbapenems on imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: an ecological study // *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. - 2011. - V. 70, № 3. - P. 367-372.
17. O'Connor K.A., Kingston M., O'Donovan M., Cryan B., Twomey C., O'Mahony D. Antibiotic prescribing policy and *Clostridium difficile* diarrhea // *Q. J. Med.* - 2004. - V. 97, № 7. - P. 429-423.
18. Guilbart M., Zogheib E., Ntoub A., Rebibo L., Régimbeau J.M., Mahjoub Y., Dupont H. Compliance with an empirical antimicrobial protocol improves the outcome of complicated intra-abdominal infections: a prospective observational study // *British Journal of Anaesthesia*, (2016) 117 (1): 66–72 doi: 10.1093/bja/aew117
19. Dellinger R.P., Rhodes A., Evans L.E.; Alhazzani W., Levy M.M., Antonelli M. et al. *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Critical Care Medicine: Post Author Corrections: January 17, 2017.* http://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/publishahead/Surviving_Sepsis_Campaign_International.96723.aspx doi: 10.1097/CCM.0000000000002255.
20. Chiang H.-Y., Perencevich E.N., Nair R., Nelson R.E., Samore M., Schweizer M.L. et al. Incidence and Outcomes Associated With Infections Caused by Vancomycin-Resistant Enterococci in the United States: Systematic Literature Review and Meta-Analysis. 2017, Vol. 38, Issue 2 pp. 203-215.