

ОБЗОРЫ

© СЕНИКИН В.А., БЕЛОБОРОДОВ В.Б., 2017

УДК 616.24-002-02:615.816.2]-078-084

Сеникин В.А., Белобородов В.Б.

ПРОСПЕКТИВНЫЙ МОНИТОРИНГ КОЛОНИЗАЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ КАК ПОДХОД К ПРОФИЛАКТИКЕ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ, СВЯЗАННОЙ С ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИЕЙ ЛЕГКИХ

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 127994, г. Москва, Россия, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Введение. Нозокомиальная пневмония, связанная с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ), является наиболее частым видом нозокомиальных инфекций. Она характеризуется высокой летальностью (24–76%), приводит к увеличению продолжительности ИВЛ и лечения пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), существенно удлинению госпитализации и повышению стоимости лечения. Целью исследования было проведение систематического анализа современной литературы, посвященной проблеме бактериальной колонизации дыхательных путей, диагностике и профилактике нозокомиальной пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией легких (НПИВЛ). Задачи исследования: определение значения бактериальной колонизации дыхательных путей в клинической практике, возможностей мониторинга и профилактики бактериальной колонизации дыхательных путей, а также диагностики и профилактики НПИВЛ на основании данных о колонизации дыхательных путей. Для решения поставленных задач был проведен поиск в научных медицинских базах Medscape и Pubmed публикаций по рубрикам, включающим указанные проблемы. Заключение. Бактериальная колонизация дыхательных путей потенциальными возбудителями инфекции является одним из ключевых этапов развития НПИВЛ. Проведение проспективного мониторинга бактериальной колонизации (в сочетании с лабораторными и инструментальными методами, клинической симптоматикой) позволяет в проспективном режиме получать актуальную микробиологическую информацию и в случае возникновения пневмонии проводить целенаправленную антибактериальную терапию в реальном времени. Однако до настоящего времени этот подход не является стандартным и требует дальнейшего совершенствования. На его основе могут быть разработаны рекомендации по выбору времени, характера, технологии и персонализации мер профилактики НПИВЛ.

Ключевые слова: бактериальная колонизация дыхательных путей; нозокомиальная пневмония, связанная с искусственной вентиляцией легких; НПИВЛ; диагностика НПИВЛ; профилактика НПИВЛ.

Для цитирования: Сеникин В.А., Белобородов В.Б. Проспективный мониторинг колонизации дыхательных путей как подход к профилактике нозокомиальной пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией легких. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2017; 22 (3): 139-144. DOI: 10.17816/EID40974

Sinikin V.A., Beloborodov V.B.

PROSPECTIVE MONITORING OF AIRWAY COLONIZATION AS WAY TO VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA PROPHYLAXIS

Russian Medical Academy of Postgraduate Education Studies, 2/1, Barrikadnaya Str., Moscow, Russian Federation, 125993

Introduction. Ventilator-associated pneumonia is the most common type of nosocomial infection. It's characterized high mortality (24–76%), leads to increase of mechanical ventilation length, length of stay in intensive care units, significant increase of hospital length of stay and cost of care. The aim of this study was to perform the systematic analysis of the current literature devoted to the problem of airway bacterial colonization and ventilator-associated pneumonia (VAP) prophylaxis. Objectives of the study: the definition of the value of airway bacterial colonization in clinical practice, feasibility of airway bacterial colonization monitoring, prophylaxis, VAP diagnosis and prophylaxis which based on the bacterial colonization monitoring data. For the solution of the designated objectives in the scientific medical databases Medscape and Pubmed there was performed the search for the publications on subject headings, covering these problems.

Conclusion. Airway bacterial colonization by potential infectious agent is a one of the key stage in VAP development. Prospective bacterial colonization monitoring (in addition to laboratory and instrumental analysis, clinical presentation) enable to get current microbiological data in prospective mode and to provide the targeted real-time antibacterial therapy in case of pneumonia onset. But at present this way is not conventional and requires additional improvement. The guidelines to selection of time, type, technology and personalization VAP prophylaxis methods can be developed on basis of this technique.

Key words: airway bacterial colonization; ventilator-associated pneumonia; VAP; VAP diagnosis; VAP prophylaxis.

For citation: Sinikin V.A., Beloborodov V.B. Prospective monitoring of airway colonization as way to ventilator-associated pneumonia prophylaxis. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni (Epidemiology and infectious Diseases, Russian journal)*. 2017; 22 (3): 139-144. (In Russ.). DOI: 10.17816/EID40974

For correspondence: Sinikin Vladimir Aleksandrovich, postgraduate student of Infection Disease department, e-mail: sabaot@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received 17.04.2017

Accepted 19.04.2017

Для корреспонденции: Сеникин Владимир Александрович, аспирант кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, e-mail: sabaot@mail.ru

Введение

Нозокомиальная пневмония, связанная с искусственной вентиляцией легких (НПИВЛ), – одно из самых предсказуемых осложнений искусственной вентиляции легких и развивается у 9–27% пациентов, а по некоторым данным, у каждого третьего, находящегося на ИВЛ [1–3]. Распространенность НПИВЛ составляет 13,6 – 20 случаев заболевания на 1000 дней проведения ИВЛ, а риск возникновения возрастает на 3% ежедневно в первые 5 сут ИВЛ, на 2% – в следующие 5–10 сут и на 1% – в последующий период [4–7]. Около половины всех случаев НПИВЛ возникает в первые 4 дня искусственной вентиляции легких. Кроме того, актуальность НПИВЛ определяется высокой летальностью (24–76%) и значительными затратами, связанными с лечением [2, 8–12].

Бактериальная колонизация дыхательных путей является важным этапом развития НПИВЛ. В физиологических условиях удаление секрета из трахеи, гортани и глотки происходит с помощью мукоцилиарного клиренса и кашля. При интубации трахеи клиренс микробов в ротоглотке нарушен, что приводит к увеличению числа микроорганизмов, колонизирующих полость рта. Они колонизируют верхние дыхательные пути, вместе с секретом накапливаются в пространстве над манжеткой интубационной трубки, частично проникая в трахею между слизистой и манжеткой. Наличие эндотрахеальной трубки приводит к раздражению и воспалению на поверхности слизистой трахеи, нарушает локальные механизмы антимикробной защиты, усиливает адгезию бактерий и приводит к локальному повреждению эпителия дыхательных путей, усиливая воспаление. Этот процесс сопровождается распространением бактерий ниже манжетки интубационной трубки, формированием на поверхности трубки микробной биопленки, миграцией и попаданием микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности в дистальные отделы дыхательных путей, дальнейшей колонизацией нижних дыхательных путей. Эти этапы являются необходимыми условиями, предшествующими развитию пневмонии. Турбулентные потоки воздуха в дыхательных путях, создаваемые аппаратом ИВЛ при раздувании легких, способствуют распространению бактерий с поверхности интубационной трубки и слизистой в неконтаминированные отделы легких [1, 13, 14].

Методы бактериологической верификации диагноза

С целью микробиологической верификации диагноза НПИВЛ в настоящее время применяются по отдельности или в комбинации следующие методы: бактериологическое исследование (качественное и количественное), молекулярно-генетическую диагностику (качественную и количественную ПЦР-диагностику, только для идентификации – времяпролетную масс-спектрометрию, секвенирование по гену 16S рибосомальной РНК или полногеномное). В рутинной клинической практике обычно применяются методы количественного/полуколичественного посева (Коха или разведений), а для идентификации бактерий – культуральный метод, времяпролетная масс-спектрометрия, качественный вариант ПЦР-диагностики. Те же самые методы могут применяться для изучения бактериальной колонизации, однако предпочтение отдается количественным методам, позволяющим оценить динамические параметры этого процесса.

Для получения образцов, подходящих для микробиологического исследования, используются инвазивные (бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) небронхоскопиче-

ский или бронхоскопический БАЛ, с использованием защищенных щеток) и неинвазивные (трахеальная аспирация) методы. В 2014 г. был опубликован метаанализ 5 исследований, посвященных сравнению инвазивных и неинвазивных методов забора образцов для микробиологического исследования. Не было обнаружено влияния методов забора клинического материала на интенсивность применения антибактериальной терапии, исходы заболевания, продолжительность ИВЛ и пребывания в отделении интенсивной терапии [15]. При микробной нагрузке $\geq 10^3$ КОЕ/мл чувствительность количественного исследования образцов, взятых с помощью защищенных щеток, составила 48%, количественного исследования БАЛ – 57%, трахеального аспирата (количественная или полуколичественная методика) – 75%. При микробной нагрузке $\geq 10^5$ КОЕ/мл специфичность результатов исследования варьировала от 47% при трахеальной аспирации (по количественной или полуколичественной методике), до 80% – для количественного исследования БАЛ и 83% – для трахеальной аспирации. При микробной нагрузке $\geq 10^3$ КОЕ/мл прогностическая значимость методик диагностики НПИВЛ составила 60% – для защищенных щеток, 61% – для трахеального аспирата (количественная или полуколичественная методика); 77% – для БАЛ при $\geq 10^4$ КОЕ/мл и 81% – для трахеального аспирата при $\geq 10^5$ КОЕ/мл. Таким образом, не существует универсального идеального метода забора образца из дыхательных путей: большей чувствительностью обладает полуколичественное исследование трахеального аспирата, большей специфичностью – количественное исследование образцов, полученных бронхоскопическими методами. При этом количественное исследование трахеального аспирата эквивалентно количественному исследованию образцов БАЛ [16]. Таким образом, с учетом относительной простоты и низкой инвазивности метода, достаточной чувствительности и специфичности, возможности и безопасности многократных рутинных исследований, трахеальная аспирация с последующим количественным посевом является оптимальной для изучения бактериальной колонизации дыхательных путей.

Микробиом дыхательных путей

В 2010 г. были опубликованы данные, доказывающие нестерильность нижних дыхательных путей у пациентов с бронхиальной астмой без признаков инфекции дыхательных путей и легких. Материал забирали с помощью БАЛ и «защищенных» щеток, а идентификация наличия бактерий проводилась с помощью секвенирования 16s рибосомальной РНК. Секвенирование применялось для того, чтобы определить суммарное количество бактерий, а не только ту часть, которая может быть выделена классическими микробиологическими методами [17]. В результате реализации проекта «Микробиом человека» были получены новые данные: дыхательные пути здорового человека заселены микробами, различающимися по своему видовому составу в определенных отделах дыхательных путей. Состав микрофлоры дыхательных путей здорового человека и человека с респираторным заболеванием существенно отличается друг от друга, причем не только по одному ведущему патогену.

Структура микробиома легких определяется сочетанием трех факторов: миграцией микробов в дыхательные пути, их элиминацией из дыхательных путей и условиями среды (определенного отдела дыхательных путей), и состав микробиома опосредован их изменением [18].

Миграция бактерий в дыхательных путях осуществляется с помощью микроаспирации, ингаляции, роста и распространения по слизистой оболочке. Элиминация микробов происходит в результате кашля, мукоцилиарного клиренса и иммунных механизмов (врожденные и приобретенные). Под условиями среды для бактерий следует понимать обеспеченность питательными веществами, парциальное давление кислорода, температуру, pH среды, концентрацию и активацию воспалительных клеток, локальную конкуренцию с другими микробами, взаимодействие с эпителиальными клетками.

У здорового человека процессы миграции и элиминации микробов в дыхательных путях находятся в состоянии равновесия, нарушение которого ведет к развитию заболевания [19]. Следует отметить значительное изменение условий среды при заболеваниях нижних дыхательных путей, приводящее к формированию свободных экологических ниш, способствующих селективному размножению определенных бактерий. В 2015 г. в рамках проекта «Микробиом человека» с помощью БАЛ и секвенирования по 16s рибосомальной РНК Dickson и соавт. было проведено исследование, целью которого было создание модели биогеографии легких (см. рисунок). Авторы приводят список семейств и родов бактерий, обнаруженных в нижних дыхательных путях 15 здоровых испытуемых: *Streptococcaceae: Streptococcus; Prevotellaceae: Prevotella; Fusobacteriaceae: Fusobacterium; Veillonellaceae: Veillonella, Megasphaera; Methylobacteriaceae: Methylobacterium; Neisseriaceae: Neisseria; Oxalobacteraceae: Janthinobacterium; Pasteurellaceae: род не классифицирован; Leptotrichiaceae: Leptotrichia; Sphingobacteriaceae: Pedobacter; Comamonadaceae: Pelomonas* [20].

В представлениях о микробиоме дыхательных путей человека остаются вопросы, требующие дальнейшего изучения: индивидуален ли микробиом и его биогеография у человека, как происходит изменение микробиома при патологических процессах и как это влияет на развитие заболеваний дыхательных путей, имеются ли возможности коррекции микробиома.

Значение бактериальной колонизации дыхательных путей

Оценка этиологической структуры и динамики колонизации дыхательных путей позволяет прогнозировать развитие таких осложнений ИВЛ, как трахеобронхит и нозокомиальная пневмония, связанных с ИВЛ; контролировать чувствительность колонизирующей флоры, что облегчает выбор режима антибактериальной терапии в реальном времени, сразу после диагностики пневмонии. Например, колонизация ротоглотки *Streptococcus pneumoniae*, анаэробами, реже *Haemophilus influenzae* характерна для многих здоровых людей, тогда как колонизация ротоглотки грамотрицательными бактериями, и прежде всего *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter spp.*, в норме встречается крайне редко. Вероятность орофарингеальной колонизации, а затем и нижних дыхательных путей *P. aeruginosa* и энтеробактериями возрастает по мере увеличения длительности пребывания в стационаре (в том числе в результате контаминации нозокомиальной флорой) и (или) степени тяжести заболевания, а риск развития нозокомиальной пневмонии у пациентов с колонизацией верхних дыхательных путей грамотрицательными бактериями выше почти в 10 раз [21–23]. Определение чувствительности бактерий дыхательных путей пациента к антибиотикам до развития НПИВЛ позволяет суще-

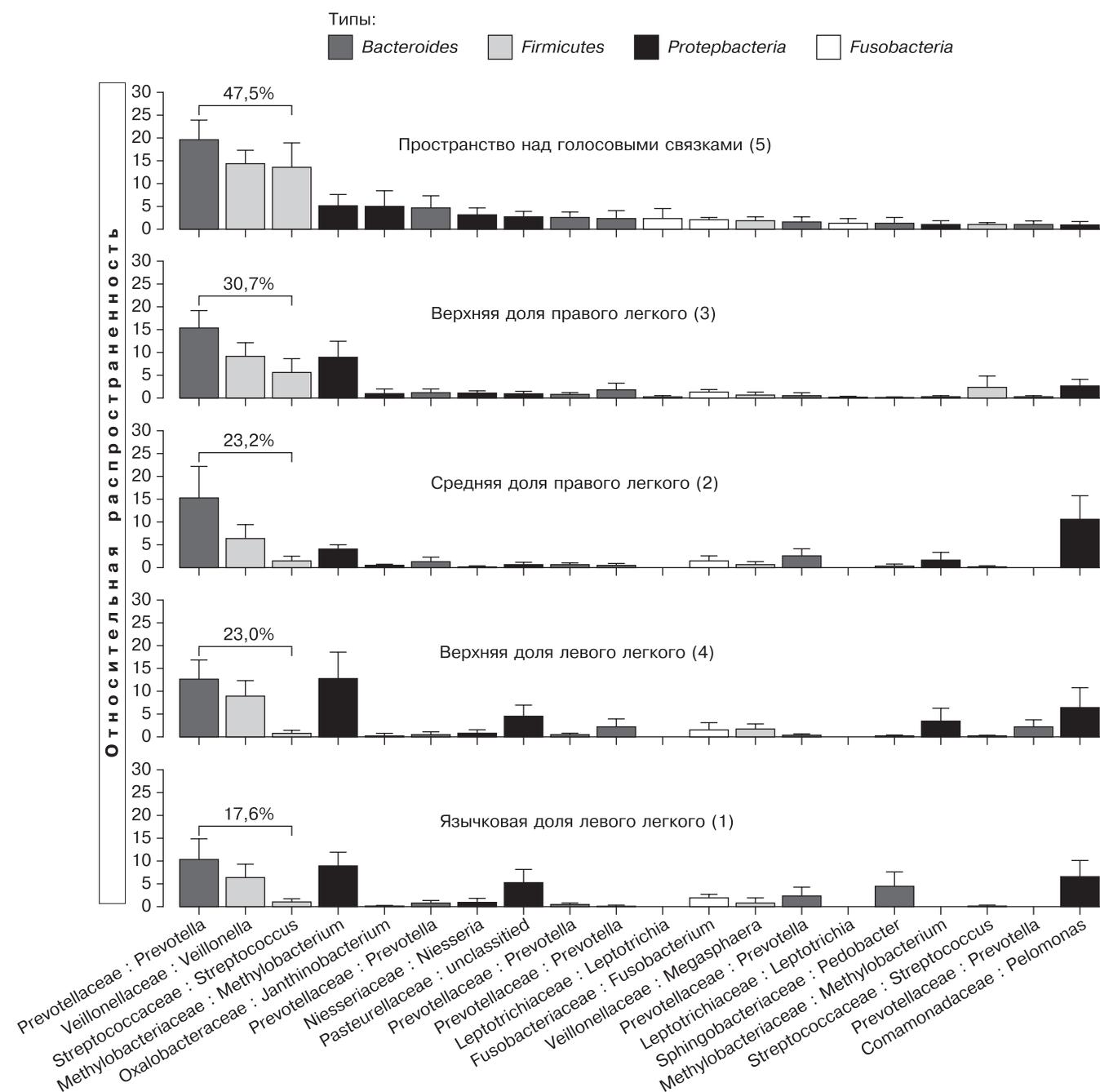
ственно оптимизировать противомикробную терапию, сделать ее целенаправленной с самого начала. Достижение порогового диагностического значения количества бактерий-колонизаторов в совокупности с клиническими и лабораторными данными (гипертермия, лейкоцитоз $>12\ 000/\text{мм}^3$ или лейкопении $<4000/\text{мм}^3$, снижение оксигенации) в отсутствии очаговых или инфильтративных изменений в легких, согласно протоколу международного центра контроля и профилактики заболеваний (2017), можно рассматривать как инфекционное осложнение, связанное с ИВЛ (включая трахеобронхит) и сопряженное с риском развития НПИВЛ. Перечисленные особенности обосновывают актуальность мониторинга бактериальной колонизации дыхательных путей у пациентов с ИВЛ для более своевременного начала и оптимизации мероприятий по профилактике НПИВЛ.

Бактериальная колонизация дыхательных путей и профилактика нозокомиальной пневмонии, связанной с ИВЛ

Бактериальная колонизация дыхательных путей является этапом развития НПИВЛ, поэтому многие методы профилактики направлены на ее контроль. К ним относятся орофарингеальная селективная деконтаминация, при которой топическое применение антибактериальных препаратов приводит к снижению летальности от НПИВЛ на 14% [24]. По данным рандомизированного исследования в Нидерландах, комбинация топического и перорального применения антибиотиков также привела к снижению летальности от НПИВЛ на 17% [25].

Другим подходом к профилактике колонизации дыхательных путей является изменение технологии изготовления трубок для интубации трахеи. Применение эндотрахеальных трубок с антибактериальным покрытием, например, на основе серебра. Покрытие препятствует формированию биопленок на поверхности трубки, предотвращая колонизацию и развитие НПИВЛ. При использовании трубок с серебряным покрытием наблюдалось снижение риска НПИВЛ на 35,9% [26]. Разработаны трубки из полиуретана с более плотно прилегающей к поверхности дыхательных путей манжетой, препятствующей проникновению секрета с микроорганизмами из полости рта в нижележащие отделы дыхательных путей [27] или возможностью постоянной аспирации инфицированного секрета из надманжеточного пространства, их внедрение привело к снижению возникновения НПИВЛ на 12% [28, 29].

Нельзя не упомянуть внедрение комплекса мер, направленных на профилактику НПИВЛ, называемые связки мер (bundle). Большинство из них направлены на профилактику тромбоза глубоких вен, формирования стресс-язв в желудочно-кишечном тракте, обязательных промежутков в седации в течение суток и приподнятого положения верхней половины тела. Перечисленные выше компоненты представляют собой наиболее распространенные связки мер, разработанные международным институтом улучшения медицинской помощи в 2004 г. Соблюдение перечисленных мер эффективно снижает частоту возникновения НПИВЛ. В данный профилактический комплекс нередко включается еще один компонент – гигиена полости рта хлоргексидином. Имеются противоречивые сведения относительно эффективности этого подхода, однако, согласно данным мультицентрового исследования и исследования клиники Мейо, этот компонент повышает эффективность профилактики [30, 31].



Относительная распространенность представителей респираторной микробиоты в образцах, взятых из различных отделов легких [20].

Неоднозначной и требующей дальнейшего изучения является профилактика бактериальной колонизации дыхательных путей и НПИВЛ с помощью ингаляций антибактериальных препаратов. Профилактика НПИВЛ ингаляционным введением антибиотиков описана в 1973 г., когда в рандомизированном контролируемом исследовании у 58 пациентов при ингаляции полимиксина В не было обнаружено снижения частоты развития НПИВЛ по сравнению с контрольной группой [32]. Однако уже в 1975 г. по результатам сравнения ингаляции полимиксина ($n = 335$) и плацебо ($n = 337$) было показано значительное снижение частоты НПИВЛ [33]. В 1994 г. было получено подтверждение значительного снижения развития НПИВЛ у пациентов, получавших ингаляционно колистин, в сравнении

с контрольной группой [34]. В 2006 г. был проведен метаанализ 8 исследований (5 рандомизированных контролируемых и 3 обсервационных), в 3 из которых проводилась ингаляция гентамицина, в 3 – полимиксина, в 1 – тобрамицина, в 1 – цефтазида, всего изучена 1877 пациентов. Целью работы была оценка преимуществ ингаляционной профилактики перед системным профилактическим применением антибиотиков. Обнаружено, что НПИВЛ реже возникала у пациентов с антибактериальной профилактикой по сравнению с группой контроля (соотношение шансов 0,49, 95% ДИ 0,32–0,76). Однако не было получено значимого уменьшения летальности при использовании ингаляционных антибиотиков (соотношение шансов 0,86, 95% ДИ 0,55–1,32). Нужно указать, что оценка угрозы раз-

вития множественной лекарственной устойчивости не проводилась, использовались различные препараты, а у части включенных в метаанализ пациентов не применяли ИВЛ [35]. В 2015 г. опубликованы результаты моноцентрового рандомизированного контролируемого исследования по ингаляционной профилактике НПИВЛ у 168 пациентов: не выявлено значимых различий в частоте возникновения НПИВЛ между группами пациентов, получавших антибиотик или физиологический раствор (16,7 против 29,8%; $p = 0,07$). Тем не менее значительно меньшая заболеваемость НПИВЛ, вызванной грамотрицательными бактериями или бактериями с множественной лекарственной устойчивостью, наблюдалась именно у группы, получавшей колистин [36].

Существуют также исследования по профилактике НПИВЛ с помощью системного введения антибиотиков. У пациентов с комой в результате инсульта, тяжелой черепно-мозговой травмы и остановки сердца показано значительное снижение частоты возникновения НПИВЛ (7 против 27,6; $p < 0,01$), укорочение продолжительности ИВЛ ($6,4 \pm 6,5$ дня против $9,7 \pm 9,6$; $p = 0,02$) и пребывания в реанимационном отделении ($9,7 \pm 9,8$ дня против $14,9 \pm 13,9$; $p = 0,01$) в группе, получающей антибиотикопрофилактику, не наблюдалось влияния антибиотикопрофилактики на летальность и частоту выявления антибиотико-резистентных штаммов бактерий [37]. У пациентов с ожоговой травмой ($n = 2893$) в Японии было показано снижение летальности у пациентов с ИВЛ (36,6 против 47%, ДИ 95%), которое было связано со снижением развития НПИВЛ [38].

Заключение

НПИВЛ представляет собой широко распространенное грозное инфекционное осложнение ИВЛ, характеризующееся высокой летальностью и затратами на лечение. Бактериальная колонизация дыхательных путей потенциальными возбудителями инфекции является одним из ключевых этапов развития этого процесса. Проведение проспективного мониторинга бактериальной колонизации (в сочетании с лабораторными и инструментальными методами, клинической симптоматикой) позволяет в проспективном режиме получать актуальную микробиологическую информацию и в случае возникновения пневмонии проводить целенаправленную антибактериальную терапию в реальном времени. Однако до настоящего времени этот подход не является стандартным и требует дальнейшего совершенствования. На его основе могут быть разработаны рекомендации по выбору времени, характера, технологии и персонализации мер профилактики НПИВЛ.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Chastre J., Fagon J.Y. Ventilator-associated pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 165: 867–903.
- Rello J., Ollendorf D.A., Oster G., Vera-Llonch M., Bellm L., Redman R. et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest.* 2002; 122 (6): 2115–21.
- Spalding M.C., Cripps M.W., Minshall C.T. Ventilator-Associated Pneumonia: New Definitions. *Crit. Care Clin.* 2017; 33 (2): 277–92.
- Kollef M.H., Chastre J., Fagon J.Y. et al. Global prospective epidemiologic and surveillance study of ventilator-associated pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*. *Crit. Care Med.* 2014; 42 (10): 2178–87.
- Rello J., Jubert P., Vallés J., Artigas A., Rué M., Niederman M.S. Evaluation of outcome for intubated patients with pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin. Infect. Dis.* 1996; 23 (5): 973–8.
- Berthelot P., Grattard F., Mahul P. et al. Prospective study of nosocomial colonization and infection due to *Pseudomonas aeruginosa* in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med.* 2001; 27 (3): 503–12.
- Cook D.J., Walter S.D., Cook R.J., Griffith L.E., Guyatt G.H., Leasa D. et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann. Intern. Med.* 1998; 129 (6): 433–40.
- Choudhuri A.H. Ventilator-Associated Pneumonia: When to hold the breath? *Int. J. Crit. Illn. Inf. Sci.* 2013; 3: 169–74.
- Zimlichman E., Henderson D., Tamir O., Franz C., Song P., Yamin C.K. et al. Health care-associated infections: a meta-analysis of costs and financial impact on the US health care system. *JAMA Intern. Med.* 2013; 173 (22): 2039–46.
- Safdar N., Dezfoulian C., Collard H.R., Saint S. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Crit. Care Med.* 2005; 33 (10): 2184–93.
- Bouadma L., Sonneville R., Garrouste-Orgeas M. et al. OUTCOMEREA Study Group Ventilator-associated events: prevalence, outcome, and relationship with ventilator-associated pneumonia. *Crit. Care Med.* 2015; 43 (9): 1798–806.
- Dick A.W., Perencevich E.N., Pogorzelska-Maziarz M., Zwanziger J., Larson E.L., Stone P.W. A decade of investment in infection prevention: a cost-effectiveness analysis. *Am. J. Infect. Control.* 2015; 43 (1): 4–9.
- Tumbarello M., De Pascale G., Treccarichi E.M. et al. Clinical outcomes of *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia in intensive care unit patients. *Intensive Care Med.* 2013; 39 (4): 682–92.
- Adair C.G., Gorman S.P., Feron B.M., Byers L.M., Jones D.S., Goldsmith C.E. et al. Implications of endotracheal tube biofilm for ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.* 1999; 25 (10): 1072–6.
- Berton D.C., Kalil A.C., Teixeira P.J. Quantitative versus qualitative cultures of respiratory secretions for clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; 10: 15.
- Kalil A.C., Metersky M.L., Klompas M. et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin. Infect. Dis.* 2016; 63: 13.
- Hilty M., Burke C., Pedro H., Cardenas P., Bush A. et al. Disordered microbial communities in asthmatic airways. *PLoS One.* 2010; 5: e8578.
- Dickson R.P., Martinez F.J., Huffnagle G.B. The role of the microbiome in exacerbations of chronic lung diseases. *Lancet.* 2014; 384: 691–702.
- Dickson R.P., Huffnagle G.B. The lung microbiome: new principles for respiratory bacteriology in health and disease. *PLoS Pathog.* 2015; 11: e1004923.
- Dickson R.P., Erb-Downward J.R., Freeman C.M., McCloskey L., Beck J.M. et al. Spatial variation in the healthy human lung microbiome and the adapted island model of lung biogeography. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2015; 12: 821–30.
- Craven D.E., Kunches L.M., Kilinsky V., Lichtenberg D.A., Make B.J., McCabe W.R. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1986; 133 (5): 792–6.
- Winterbauer R.H., Durning R.B. Jr, Barron E., McFadden M.C. Aspirated nasogastric feeding solution detected by glucose strips. *Ann. Intern. Med.* 1981; 95 (1): 67–8.
- Holzappel L., Chevret S., Madinier G., Ohen F., Demingon G., Coupry A., Chaudet M. Influence of long-term oro- or nasotracheal intubation on nosocomial maxillary sinusitis and pneumonia: results of a prospective, randomized, clinical trial. *Crit. Care Med.* 1993; 21: 1132–8.
- de Smet A.M., Kluytmans J.A., Cooper B.S. et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360 (1): 20–31.
- Daneman N., Sarwar S., Fowler R.A. et al. Effect of selective decontamination on antimicrobial resistance in intensive care units: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.* 2013; 13 (4): 328–41.
- Kollef M.H., Afessa B., Anzueto A. et al. NASCENT Investigation Group. Silver-coated endotracheal tubes and incidence of ventilator-associated pneumonia: the NASCENT randomized trial. *J.A.M.A.* 2008; 300 (7): 805–13.
- Bowton D.L., Hite R.D., Martin R.S. The impact of hospital-wide use of a tapered cuff endotracheal tube on VAP incidence. *Respir. Care.* 2013; 58 (10): 1582–7.
- Bouza E., Perez M.J., Munoz P. et al. Continuous aspiration of subglottic secretions in the prevention of ventilator-associated pneumonia in the post-operative period of major heart surgery. *Chest.* 2008; 134: 938–46.
- Lacherade J.C., De Jonghe B., Guezennec P. et al. Intermittent subglottic secretion drainage and ventilator-associated pneumonia: a multicenter trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 182: 910–7.

30. O'Horo J., Lan H., Thongprayoon C., Schenck L., Ahmed A., Dziadzko M. "Bundle" Practices and Ventilator-Associated Events: Not Enough. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2016; 37 (12): 1453–7.
31. Eom J.S., Lee M.S., Chun H.K., Choi H.J., Jung S.Y., Kim Y.S. et al. The impact of a ventilator bundle on preventing ventilator-associated pneumonia: A multicenter study. *Am. J. Infect. Control*. 2014; 42 (1): 34–7.
32. Greenfield S., Teres D., Bushnell L.S. et al. Prevention of Gram-negative bacillary pneumonia using aerosol polymyxin as prophylaxis. I. Effect on the colonization pattern of the upper respiratory tract of seriously ill patients. *J. Clin. Invest.* 1973; 52: 2935–40.
33. Klick J.M., du Moulin G.C., Hedley-Whyte J. et al. Prevention of Gram-negative bacillary pneumonia using polymyxin aerosol as prophylaxis. II. Effect on the incidence of pneumonia in seriously ill patients. *J. Clin. Invest.* 1975; 55: 514–9.
34. Rouby J.J., Poëte P., Martin de Lassale E. et al. Prevention of gram negative nosocomial pneumonia by intratracheal colistin in critically ill patients. Histologic and bacteriologic study. *Intensive Care Med.* 1994; 20: 187–92.
35. Falagas M.E., Siempos I.I., Bliziotis I.A. et al. Administration of antibiotics via the respiratory tract for the prevention of ICU-acquired pneumonia: a meta-analysis of comparative trials. *Crit. Care*. 2006; 10: R123.
36. Karvouniaris M.M.D., Zygoulis P., Triantaris A. et al. Nebulized colistin for ventilator-associated pneumonia prevention. *Eur. Respir. J.* 2015; 46: 1732–9.
37. Valles J., Peredo R., Burgueno M.J., Rodrigues de Freitas A.P., Millan S. et al. Efficacy of single-dose antibiotic against early-onset pneumonia in comatose patients who are ventilated. *Chest*. 2013; 143: 1219–25.
38. Tagami T., Matsui H., Fushimi K., Yasunaga H. Prophylactic antibiotics may improve outcome in patients with severe burns requiring mechanical ventilation: Propensity score analysis of a Japanese nationwide database. *Clin. Infect. Dis.* 2016; 62 (1): 60–6.

Поступила 17.04.2017

Принята в печать 19.04.2017

Сведения об авторах:

Белобородов Владимир Борисович, доктор мед. наук, проф. каф. инфекционных болезней ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, e-mail: vb_beloborodov@mail.ru

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.61-008.64-036.11-092-08

Тетова В.Б., Бургасова О.А., Волкова В.М., Беляева Н.М.

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К СИНДРОМУ ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 127994, г. Москва, Россия, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

В обзоре рассмотрены данные, касающиеся этиопатогенеза и клинических проявлений острой печеночной недостаточности (ОПН), а также потенциальные варианты альтернативного лечения: ортотопической трансплантации печени (ОТП) и современные подходы к ведению пациентов. Синдром острой печеночной недостаточности (ОПН), несмотря на успехи интенсивной терапии, представляет собой клинический синдром с высоким уровнем смертности. Синдром ОПН, особенно у здоровых взрослых лиц в возрасте 30 лет, и старше представляет значимую междисциплинарную проблему в аспекте диагностики и тактики ведения. Клиническая картина наиболее часто представлена печеночной дисфункцией, развитием коагулопатии и изменением биохимических показателей функции печени; с развитием энцефалопатии и полиорганной недостаточности. Летальность при этом синдроме достигает 50% [1–3]. Высокая летальность, тяжесть течения, этиологическая неоднородность обуславливают необходимость разработки стандартов поддерживающей терапии [4]. Благодаря достижениям в области интенсивной терапии и использованию экстренной трансплантации печени показатели выживаемости в последние годы значительно улучшились [5].

Ключевые слова: печеночная недостаточность; этиопатогенез; вирусы; гепатотоксичность; лечение; трансплантация печени.

Для цитирования: Тетова В.Б., Бургасова О.А., Волкова В.М., Беляева Н.М. Междисциплинарный подход к синдрому острой печеночной недостаточности. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2017; 22 (3):144-152. DOI: 10.17816/EID40974

Tetova V.B., Burgasova O.A., Volkova V.M., Belyaeva N.M.

INTERDISCIPLINARY APPROACH TO THE SYNDROME OF ACUTE HEPATARY FAILURE

Russian Medical Academy on Continual Professional Education, 2/1, Barrikadnaya Str., Moscow, 125993, Russian Federation

In the review the data concerning an etiopathogenesis and clinical manifestations of the acute liver failure (ALF) and also potential options of alternative treatment are considered: Orthotopic transplantation of liver and modern approaches to patient maintenance. The ALF syndrome, despite the progress in the intensive therapy modes, represents a clinical syndrome with the high mortality rate. In healthy adults, especially in cases aged of up to 30 years ALF syndrome represents a significant interdisciplinary problem in terms of diagnostics and maintenance tactics. The clinical picture is most often presented by the hepatic dysfunction, development of a coagulopathy and change of biochemical indices of the liver function, with the development of encephalopathy and polyorganic insufficiency. The lethality rate in this syndrome reaches 50%. The high mortality rate, severity of the course, etiologic heterogeneity causes the need of the development of standards for the supporting therapy. Thanks to achievements in the field of the intensive therapy and the use of the emergency transplantation of a liver allograft survival indices have considerably been improved in recent years.

Keywords: liver failure; etiopathogenesis; viruses; hepatotoxicity; treatment; liver transplantation.

Для корреспонденции: Тетова Вера Борисовна, канд. мед. наук, доцент каф. инфекционных болезней ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, e-mail: tetovera@yandex.ru