

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ПРЕДИКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИИРОВАННОГО ТРАХЕОБРОНХИТА

Р.А. ИБАДОВ, С.Х. ИБРАГИМОВ, Г.М. АЗИЗОВА

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический центр хирургии
имени академика В. Вахидова», Ташкент, Узбекистан

CLINICAL COURSE AND PREDICTORS OF THE RISK OF VENTILATION-ASSOCIATED TRACHEOBRONCHITIS

R.A. IBADOV, S.KH. IBRAGIMOV, G.M. AZIZOVA

State Institution «Republican Specialized Scientific and Practical Center
for Surgery named after academician V. Vakhidov», Tashkent, Uzbekistan

Вентилятор-ассоциированные инфекции верхних и нижних дыхательных путей являются одним из наиболее частых осложнений длительной искусственной вентиляции легких в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Отмечается настоятельная необходимость в достижении консенсуса при диагностике вентилятор-ассоциированного трахеобронхита. В статье приведен обзор литературы, посвященный критериям диагностики и факторам риска развития вентилятор-ассоциированного трахеобронхита, которые проанализированы в целях оптимизации методов интенсивной терапии пациентов, находящихся на пролонгированной искусственной вентиляции легких.

Ключевые слова: искусственная вентиляция легких, вентилятор-ассоциированный трахеобронхит, критерии диагностики, клиническое течение, факторы риска.

Ventilator-associated infections of the upper and lower respiratory tract are one of the most common complications of prolonged mechanical ventilation in intensive care units. There is an urgent need to reach a consensus in the diagnosis of ventilator-associated tracheobronchitis. The manuscript provides a review of the diagnostic criteria and risk factors for the development of ventilator-associated tracheobronchitis, which are analyzed in order to optimize the methods of intensive care for patients on prolonged mechanical ventilation.

Keywords: mechanical ventilation, ventilator-associated tracheobronchitis, diagnostic criteria, clinical course, risk factors.

https://doi.org/10.54185/TBEM/vol16_iss1/a12

Введение

На сегодняшний день доказано, что вентилятор-ассоциированные инфекции верхних и нижних дыхательных путей являются одним из наиболее частых осложнений у пациентов, находящихся на пролонгированной искусственной вентиляции легких (ПИВЛ) [1–12]. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения, частота развития госпитальной инфекции варьирует в пределах от 5,7% до 19,1% от всех госпитализаций и зависит от степени и профиля оказания медицинской помощи и уровня экономического развития в стране. В структуре инфекционных осложнений на первом месте находятся госпитальные инфекции верхних дыхательных путей (32%), риск развития которых выше у больных, находящихся в отделениях интенсивной терапии [13].

По данным J. Davis (2018), частота развития госпитальной пневмонии вне ОРИТ была выше, чем частота развития вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП). Статистических различий по уровню летальности между группами больных не отмечено: у больных с пневмонией вне ОРИТ –

18,41–20,29%, у больных с ВАП – 17,68–22,55%. Автор отметил, что показатели заболеваемости различались в различных профильных отделениях [14].

Результаты многоцентрового международного исследования EPIC II (European Prevalence of Infection in Intensive Care) и EPIC III показали, что инфекции дыхательных путей представляют собой серьезную эпидемиологическую проблему у пациентов, госпитализированных и находящихся на лечении в отделениях интенсивной терапии, так как от них страдает треть больных, а от пневмоний – четверть больных. При этом госпитальная пневмония выявлялась чаще, чем внебольничная, а частота и плотность возникновения вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП) остается высокой и требует выяснения причины, ужесточения дисциплины соблюдения профилактических мероприятий [15].

Определение и диагностические критерии

С 2013 года в США для регистрации осложнений, связанных с проведением ИВЛ (ventilator-associated event), принято оценивать следующие критерии: состояние на фоне механической ИВЛ (ventilator-associated condition); инфекционные осложнения, ассоциированные с ИВЛ (infection

related ventilator-associated complication), включая вентилятор-ассоциированный трахеобронхит (ВАТ) (ventilator associated tracheobronchitis) и ВАП (ventilator associated pneumonia) [16].

Большинством исследований было показано, что ВАТ можно рассматривать как промежуточный процесс, ведущий к ВАП, который оказывает ограниченное влияние на общую смертность, но при этом демонстрирует значительную связь с увеличением расходов на пациентов, длительностью пребывания в стационаре, использованием антибиотиков и продолжительностью ИВЛ [7, 8, 9, 15].

S. Nseir et al. (2014) предложили ВАТ интерпретировать с использованием следующих критериев: лихорадка ($>38^{\circ}\text{C}$) без какой-либо другой распознаваемой причины, выделение гнойной мокроты, положительная (≥ 106 колониеобразующих единиц [КОЕ] на миллилитр) культура эндотрахеального аспирата с появлением новых бактерий (отсутствующих при интубации) и отсутствием рентгенологических признаков новой пневмонии. Рекомендовано учитывать только первые эпизоды ВАТ, возникшие более чем через 48 ч после начала ИВЛ, а ВАП определяли по наличию нового или прогрессирующего рентгенографического инфильтрата, связанного с двумя из следующих критериев: (а) температура выше $38,5^{\circ}\text{C}$ или ниже $36,5^{\circ}\text{C}$, (б) число лейкоцитов выше 10000/мкл или ниже чем 1500/мкл, и (с) гнойный эндотрахеальный аспират и положительный (≥ 106 КОЕ/мл) эндотрахеальный аспират [17].

На сегодняшний день микробиологическая диагностика является значимым фактором при дальнейшем ведении пациентов с ВАТ и ВАП с целью оптимизации антибактериальной терапии. Так, в международных клинических рекомендациях необходимым диагностическим исследованием является проведение пациентам с ВАТ и ВАП забора клинического материала из нижних отделов дыхательных путей для микробиологического исследования до начала антибактериальной терапии [18, 19]. Помимо выявления вида возбудителя, его чувствительности к антибактериальным препаратам и минимальной подавляющей концентрации, необходимым является исследование генов антибиотикорезистентности и локального микробиологического мониторинга [20].

Особого внимания заслуживают исследования J.I.F. Salih et al. (2020) по обновлению информации в отношении ВАТ, проведенные в нескольких европейских и латиноамериканских клиниках (Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino – Rio de Janeiro (RJ), Brasil; Multidisciplinary Intensive Care Research Organization, Department of Clinical Medicine, Trinity Centre for Health Sciences, St. James's University Hospital – Dublin, Ireland; CIBER Enfermedades Respiratorias, Critical Care Center, Sabadell Hospital, Corporación Sanitaria Universitaria Parc Taulí, Universitat Autònoma de Barcelona – Sabadell, Spain; Critical Care Center и т.д.). После тщательного изучения опубликованных работ, в которых давалось определение ВАТ, авторы пришли к выводу, что на сегодняшний день нет четких критериев ни в отношении единства терминологии и понимания ВАТ, ни его классифицирования и диагностических аспектов [9]. Помимо этого, некоторые группы пациентов рекомендовано рассматривать отдельно, поскольку эпидемиологические, микробиологические и терапевтические аспекты являются для них специфичными [9, 18, 20].

Клиническое течение и факторы риска ВАТ

Как отмечает большинство исследователей, на сегодняшний день нет четких доказательств в отношении клинического течения и методов лечения ВАТ [4, 7, 9–11, 21–25].

В клинической практике следует различать госпитальные инфекции нижних дыхательных путей, возникшие вне

ОРИТ и в ОРИТ, что в большинстве случаев связано с конфликтом интересов при постановке диагноза. Однако клинические исследования у больных с такими осложнениями вне ОРИТ ограничены из-за субъективности диагностических подходов и ограничений микробиологической верификации [14, 26].

M. Stenlund et al. (2017) опубликовали результаты многофакторного анализа, полученные в ходе ретроспективного исследования у больных, поступивших по поводу острой абдоминальной патологии или экстренной травмы, в которых показали, что факторами риска развития госпитальной инфекции нижних дыхательных путей вне ОРИТ были аспирация ($p=0,001$, ОШ 23,9, ДИ:4,61–124), иммобилизация ($p=0,001$, ОШ 11,2, ДИ:4,13–30,38), абдоминальное вмешательство ($p=0,001$, ОШ 3,2, ДИ:1,68–6,06), установка желудочного зонда ($p=0,001$, ОШ 3,5, ДИ:1,81–6,85), хронические заболевания ХОБЛ или астма ($p=0,05$, ОШ 3,7, ДИ:1,0–13,62), рецидивирующая рвота ($p=0,05$, ОШ 2,2, ДИ:1,19–4,17) [26].

V.G. Mitchell et al. (2019) считают, что факторами риска развития госпитальной инфекции нижних дыхательных путей вне ОРИТ являются: возраст больного старше 70 лет, мужской пол, длительность – 18 госпитализаций, полиморбидность, дисфагия, наличие ХОБЛ [27].

Большое количество публикаций в PubMed, Web of Science, Embase, Google Scholar и т.д. посвящено исследованиям «A Case-Control Study» (случай – контроль), связанных с ВАТ [28–33].

Так, M. Karvouniaris et al. (2013) провели проспективное когортное исследование по клиническому течению и факторам риска развития ВАТ и его влиянию на показатели смертности в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Для оценки степени поражения трахеи использовалась модифицированная шкала клинической легочной инфекции, каждые два часа определялись количество лейкоцитов и уровень С-реактивного белка, бронхиальный секрет оценивали ежедневно, а количественные посевы эндотрахеального секрета выполняли в первый день госпитализации в ОРИТ, в последующем – каждые 2 дня в течение первых 2 недель [28]. В когорту исследования вошли 236 пациентов, из которых у 42 пациентов (18%) отмечено возникновение ВАТ, на фоне грамтрицательной инфекции – в 92,6% случаев. Наиболее часто ВАТ отмечен у пациентов, находящихся в отделении нейрореанимации. Независимыми факторами смертности в ОРИТ, как отмечают авторы, явились возраст пациентов (ОШ [95% ДИ], 1,04 [1,015–1,06]; $P=0,02$), Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score (ОШ [95% ДИ], 1,08 [1,015–1,16]; $P=0,02$) и уровень С-реактивного белка при поступлении (ОШ [95% ДИ], 1,05 [1,01–1,1]; $P=0,02$) [28].

По данным М.А. Чукиной (2019), «факторами риска развития ВАТ и ВАП являются наличие хронических заболеваний легких ($p=7,72\text{E}-16$), онкологические заболевания ($p=0,01381$), аутоиммунные ($p=6,297\text{E}-11$) и гематологические ($p=9,807\text{E}-12$); факторами риска неблагоприятного исхода – онкологические заболевания ($p=0,001$), потребность в вазопрессорах ($p=0,05$), трахеостомии ($p=2,598\text{E}-11$), длительность ИВЛ более 2 суток ($p=4,934\text{E}-08$), предшествующая госпитализация ($p=0,009$), наличие таких возбудителей, как *Ps. aeruginosa* (КРЭ) ($p=0,03$) [34].

Заслуживает внимания исследование В.А. Екатеринбург (2013), проведенное у 181 пациента с трахеостомой и развившимся эрозивным ВАТ, находившегося на лечении в ГКБ им. С.П. Боткина и ГКБ № 1 им. Пирогова с 2010 по 2013 г. Автор пришел к заключению, что «эрозивный трахеит возникает у всех больных, перенесших срочную трахеостомию». При этом основными факторами, влияющими на

развитие и течение эрозивного трахеита, являются: «проведение ИВЛ, трахеостомия, неадекватное протезирование трахеи, длительность канюленосительства, а вторичными факторами являются: «развитие тревожно-депрессивного состояния у пациентов после срочной трахеостомии, присоединение патогенной микрофлоры, отсутствие навыков ухода за трахеальными трубками и трахеостомой» [35].

M.L. Cantón-Bulnes et al. (2019) провели исследование у 76 пациентов, находившихся в ОРИТ с клиникой ВАТ. Авторами отмечено, что пациенты с ВАТ имели более длительный срок пребывания в отделении интенсивной терапии, в среднем 22 дня (14–35), по сравнению с группой сравнения, в среднем 15 дней (8–27), $p=0,02$. Дни на ИВЛ также были значительно увеличены у пациентов с НДС, в среднем 18 (9–28) по сравнению с 9 днями (5–16), $p=0,03$ соответственно. Смертность в отделении интенсивной терапии и госпитальная летальность соответствовали 20,5 против 31,5%, $p=0,13$ и 30,1 против 43,8%, $p=0,09$ [32].

Ученые из США (Division of Critical Care Medicine, Cincinnati Children's Hospital Medical, Department of Pediatrics, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati), D.S. Wheeler et al. (2015) впервые провели ретроспективное исследование «случай – контроль» с одобрения институционального наблюдательного совета 77 последовательных случаев вентилятор-ассоциированного трахеобронхита развившихся у детей, за период с 2004 по 2010 год. Авторы сопоставили каждый случай с контролем на основе следующих критериев (в порядке ранжирования): возрастной диапазон (<30 дней, от 30 дней до 24 мес., от 24 мес. до 12 лет, >12 лет), госпитализация. Первичным исследуемым исходом была продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии. Вторичные исходы включали дни на ИВЛ, продолжительность пребывания в больнице, смертность, а также расходы в отделении интенсивной терапии и больнице. Авторы сопоставили 45 из 77 пациентов с вентилятор-ассоциированным трахеобронхитом с группой сравнения. Между группами не было существенных различий по возрасту, полу, диагнозу или шкале педиатрического риска смертности III. Пациенты с вентилятор-ассоциированным трахеобронхитом имели большую продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии (медиана – 21,5 дня, IQR – 24 дня) по сравнению с контрольной группой (медиана – 18 дней, IQR – 19 дней), хотя и не статистически значимо ($p=0,13$). Дни на ИВЛ также были больше у пациентов с вентилятор-ассоциированным трахеобронхитом (медиана – 17 дней; IQR – 22 дня) по сравнению с контрольной группой (медиана – 10,5 дня; IQR – 13 дней) ($p=0,01$). Не было существенной разницы в общей продолжительности пребывания в стационаре (54 дня против 36 дней; $p=0,69$). Смертность в ОРИТ была выше в группе вентилятор-ассоциированного трахеобронхита (15% против 5%; $p=0,14$), хотя и не была статистически значимой. Наблюдалось увеличение как средних расходов в ОРИТ (197 393 долл. США против 172 344 долл. США; $p<0,05$), так и больничных расходов (421 576 долл. США против 350 649 долл. США; $p<0,05$) для пациентов с ВАТ по сравнению с контрольной группой [30].

Например, по данным ряда авторов, пациенты с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) подвержены повышенному риску нозокомиальных респираторных инфекций, который связан не только с продолжительностью ИВЛ и пребыванием в ОРИТ, но и с присутствием бактерий в нижних дыхательных путях, нарушающих защитный механизм хозяина. Тем самым образуется порочный круг повреждения эпителиальных клеток, нарушения мукоцилиарного клиренса, гиперсекреции слизи, повышенной подслизистой проницаемости сосудистой стенки и воспалительной клеточной инфильтрации, который способствует

дальнейшей дисфункции и бактериальной адгезии слизистой трахеобронхиального дерева [17, 36].

Следует также отметить, что у пациентов с ХОБЛ повышен риск инфицирования грамотрицательными бактериями, такими как *Pseudomonas aeruginosa*, что было связано с плохим прогнозом [17, 37].

Наиболее уязвимой группой в отношении прогрессирующего развития ВАТ являются пациенты в критическом состоянии с ослабленным иммунитетом, такие как пациенты с онкогематологическими злокачественными новообразованиями, реципиенты онкологической терапии или реципиенты трансплантации органов и тканей. У данной группы пациентов рассмотрение грибковой (включая *Aspergillus*) или вирусной этиологии ВАТ имеет решающее значение, поскольку раннее подозрение, диагностика и лечение являются краеугольными камнями надлежащего лечения [38, 39].

Респираторные инфекции у пациентов с ПИВЛ обычно связаны с высокорезистентными возбудителями, и для повышения шансов на адекватную эмпирическую терапию необходимы индивидуальные терапевтические решения. У этих пациентов дополнительные ингаляционные противомикробные препараты имеют потенциал в качестве стратегии экстренной терапии [40, 41].

D.E. Craven et al. (2013) изучили 188 пациентов смешанных отделений интенсивной терапии, интубированных в течение ≥ 48 часов на предмет развития ВАТ, определяемого как количественный эндотрахеальный аспират $\geq 10(5)$ КОЕ/мл плюс по крайней мере 2 клинических критерия (лихорадка, лейкоцитоз или гнойная мокрота) [22]. Как показала исследования, дыхательные пути у 41 (22%) пациента были сильно колонизированы бактериальными патогенами в концентрации $\geq 10(5)$ КОЕ/мл. ВАТ развился у 21 (11%) обследованного больного, из них у 6 (29%) впоследствии перешел в ВАП [22]. Полирезистентные возбудители были выделены у 39% больных пневмонией. У пациентов с ВАТ и ВАП было значительно больше дней на ИВЛ и более длительное пребывание в ОРИТ ($P\leq 0,02$) [22].

R. Nagasawa et al. (2020) выявили, что *Corynebacterium spp.* может быть фатальным возбудителем ВАТ у пациентов с иммунодефицитом (в частности, у онкогематологических пациентов), которым проводится интубация трахеи, а антибактериальная терапия при развитии данного осложнения зачастую не специфична [33].

На сегодняшний день ВАТ рассматривается в рамках национальных программ улучшения качества в ОРИТ. Так, сначала Институтом улучшения здравоохранения в США, а затем многими международными инициативами были определены приоритеты в ОРИТ, связанные с распространением ВАП и ВАТ [42].

Следует акцентировать внимание, что всё чаще последние сообщения в иностранной литературе свидетельствуют о новом явлении: «eradication of VAP» [43]. Это связывали с несколькими факторами, от претензий в адрес отделений интенсивной терапии до расхождений в диагностических мерах, отсутствия золотого стандарта диагностики и плохого соответствия между клиническими методологиями и методологиями мониторинга ВАТ [4, 16, 44, 45].

В последние годы ВАТ постепенно изучается, и доказательства продемонстрировали его влияние на результаты лечения пациентов в ОРИТ [7].

Интригующим явился факт, что увеличение количества диагнозов ВАТ в ОРИТ имело некоторые непредвиденные последствия. Так, у некоторых пациентов, которым ранее был поставлен диагноз ВАП, теперь был поставлен диагноз ВАТ. Это было связано с тем, что по мере того, как ВАП, как и другие потенциально предотвратимые внутрибольничные

инфекции, начали отслеживать и в некоторых случаях ассоциировать с финансовыми санкциями, стимул «ошибочно» классифицировать ВАП как ВАТ увеличился, поскольку последний был связан с незначительными финансовыми последствиями или без них и потенциально не снижал качественные показатели ОРИТ [7].

Поскольку ВАТ диагностируют и лечат в ОРИТ, его влияние на ведение пациентов и использование дополнительных ресурсов нельзя игнорировать [17, 46].

Как отмечено в некоторых публикациях, разработка новой концепции должна адекватно охватывать весь спектр «Ventilator-associated lower respiratory tract infection (VALRTI)», обеспечивая реалистичные показатели выживаемости и качества жизни [2, 47].

Заслуживает внимание проведенное I. Martin-Loeches et al. (2015) многоцентровое проспективное исследование в 114 отделениях интенсивной терапии в Испании, Франции, Португалии, Бразилии, Аргентине, Эквадоре, Боливии и Колумбии в течение заранее запланированных 10 месяцев. Все пациенты, поступившие в отделение интенсивной терапии и получавшие инвазивную ИВЛ более 48 часов, были старше 18 лет [48].

В период с 1 сентября 2013 г. по 31 июля 2014 г. авторы получили данные о 2960 пациентах, из которых у 689 (23%) развились ИВЛ-ассоциированные инфекции нижних дыхательных путей. Частота ВАТ и ВАП в начале исследования была одинаковой (320 [11%; 10,2 дня на ИВЛ] против 369 [12%; 8,8 дня на ИВЛ], $p=0,48$). Значительно больше умерло больных с ВАП (146 [40%] из 369), чем с ВАТ (93 [29%] из 320) или отсутствием вентилятор-ассоциированных инфекций нижних дыхательных путей (673 [30%] из 2271, $p<0,0001$). Среднее время до выписки из отделения интенсивной терапии для выживших было значительно больше в группах с трахеобронхитом (21 день) и пневмонией (22 дней), чем в группе без ИВЛ-ассоциированных инфекций нижних дыхательных путей (12, ОР 1,65 [95% ДИ 1,38–1,97], $p<0,0001$) [48].

Данное исследование подчеркивает, что ВАТ является серьезной проблемой здравоохранения во всем мире, связанной с высоким потреблением ресурсов во всех странах [48].

Однако, как отмечает большинство исследователей, на сегодняшний день нет четких доказательств, особенно в отношении клинического течения и методов лечения ВАТ [4, 8, 10, 16, 33].

Аспекты лечебно-профилактических мероприятий при ВАТ

T. Abu-Salah и R. Dhand (2011) считают, что в отличие от ВАП, ВАТ можно эффективно лечить с помощью ингаляционной антибактериальной терапии отдельно или в сочетании с системными противомикробными препаратами [49].

L.V. Palmer et al. (2014), проведя двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, проводившееся с 2003 по 2004 год, отметили, что при ингаляционном применении амикацин достигает эффективности в концентрациях, которые в несколько раз превышают минимальную подавляющую концентрацию грамотрицательных бактерий (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aerogenes*), включая штаммы с мультирезистентными бактериями. Авторы пришли к заключению, что при ингаляционном применении амикацина достижение высоких концентраций в нижних дыхательных путях может способствовать эрадикации возбудителей с мультирезистентной к антибиотикам флорой, снизить колонизацию новых устойчивых микроорганизмов и тем самым улучшить прогноз больных при развитии ВАП [50].

По данным А.С. Kalil et al. (2016), при ингаляционном применении аминогликозидов (в частности, тобрамицина,

7 амикацина) эффективность антибактериальной терапии у больных ВАП увеличивается [19].

А.Н. Кузовлев с соавт. (2017), проведя моноцентровое ретроспективное сравнительное исследование при клинической неэффективности стартового режима антибактериальной терапии, вызванной мультирезистентными возбудителями, отмечают, что присоединение ингаляционной терапии 300 мг тобрамицина 2 раза в сутки через VM-небулайзер к системной терапии приводит к увеличению частоты разрешения пневмонии (84% против 52% по сравнению с группой контроля), сокращению длительности ИВЛ на 3 суток, а также более частой эрадикации возбудителя (72% против 48%) [51].

М.А. Чукина (2019) в своих исследованиях доказывает, что при ингаляционном введении амикацина отмечается более выраженный клинический эффект: в виде снижения суммарного балла по шкале клинической оценки легочной инфекции (CPIS) в группе амикацина на 33% (8,37–5,63), по шкале APACHE – на 21,1% (–2,00 [–6,00; 0,50]); снижение числа колониеобразующих 113 единиц в среднем по возбудителям на 58,8%; снижение новых случаев антибиотикорезистентных штаммов ($n=2(10,5\%)$). При этом концентрация CPeak амикацина в крови составила $0,82\pm 0,14$ мкг/мл, а в трахеальной аспирате концентрация Са достигала 157 мкг/мл. [34].

В данном аспекте интересны исследования С.С. Russell et al. (2016), которые провели систематический обзор эффективности аэрозольных антибиотиков при лечении вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП) и трахеобронхита (ВАТ) трех баз данных (PubMed, Web of Knowledge и Cochrane Collaboration) на предмет рандомизированных контролируемых испытаний, изучающих использование небулайзерных антибиотиков при ВАТ и ВАП, в которых оценивали клиническое излечение (например, изменение в баллах клинической легочной инфекции) как оценку результата [52]. Ни одно исследование не выявило неполноценности аэрозольных антибиотиков. Включенные исследования имели разную степень систематической ошибки, особенно в областях эффективности и систематической ошибки обнаружения. Учитывая, что показатели исхода клинического излечения не были одинаковыми, авторам не удалось провести метаанализ. Авторы заключили, что недостаточно доказательств использования ингаляционной антибактериальной терапии в качестве основного или адьювантного лечения ВАП или ВАТ, что диктует необходимость в дополнительных, более полноценных рандомизированных контролируемых исследованиях [52].

J. Dallas et al. (2011) из Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Barnes-Jewish Hospital, St. Louis (США) провели исследование, в котором попытались охарактеризовать ВАТ с точки зрения заболеваемости, этиологии и влияния их на результаты лечения. Пациентов, интубированных более 48 часов в хирургическом и терапевтическом ОРИТ в Barnes-Jewish Hospital (США), ежедневно обследовали на предмет развития ВАТ и ВАП в течение 1 года. За пациентами наблюдали до выписки из больницы или госпитальной смертности, регистрировали демографические данные пациентов, возбудителей и клинические исходы. Всего было выявлено 28 пациентов с ВАТ и 83 – с ВАП, что соответствует частоте 1,4% и 4,0% соответственно. ВАП чаще встречалась у хирургических, чем у терапевтических пациентов ОРИТ (5,3% против 2,3%; $p<0,001$), но частота ВАТ была одинаковой в обеих группах (1,3% против 1,5%, $p=0,845$). Несмотря на антибактериальную терапию, у 9 пациентов (32,1%) отмечено прогрессирование ВАТ до ВАП. Не отмечено существенной разницы в госпитальной летальности между пациентами с ВАП и ВАТ (19,3% против

21,4%; $p=0,789$). ВАТ был вызван возбудителем с множественной лекарственной устойчивостью в девяти случаях (32,1%). Авторы делают заключение, что ВАТ встречается реже, чем ВАП, но с одинаковой частотой у пациентов терапевтического и хирургического профиля. ВАТ часто прогрессировал до ВАП у пациентов с колонизацией мультирезистентной флорой, что следует учитывать при выборе антимикробной терапии [53].

D.E. Craven et al. (2009) считают, что мониторинг эндотрахеальных аспиратов для выявления и количественного определения патогенов, колонизирующих нижние дыхательные пути, является не только диагностическим аспектом развития ВАТ, но и методологией для начала ранней целенаправленной антибактериальной терапии и что таргетная антибиотикотерапия может стать новой парадигмой профилактики ВАП и улучшения результатов лечения пациентов [54].

S. Nseir et al. (2014) исследовали 122 пациента с ВАТ, из которых у 17 (13,9%) больных в последующем развилась ВАП. Наиболее распространенными микроорганизмами у пациентов с ВАТ были *Pseudomonas aeruginosa* (30%), *Staphylococcus aureus* (18%) и *Acinetobacter baumannii* (10%). Лечение антибиотиками получали 74 (60%) пациента, а 58 (47,5%) пациентов получали адекватное антимикробное лечение. Адекватное лечение антибиотиками было единственным фактором, независимо связанным со снижением риска перехода от ВАТ к ВАП (ОШ [95% ДИ] 0,12 [0,02–0,59], $p=0,009$). Количество пациентов с ВАТ, которых необходимо было лечить для предотвращения ВАП и ВАП, связанного с *P. aeruginosa*, составило 5 и 34 соответственно [55].

Такой же позиции придерживаются S.H. Hashemi et al. (2017), которые провели исследование 1070 пациентов ОРИТ, из которых у 69 (6,4%) была диагностирована ВАТ. В общей сложности у 23 пациентов (33,3%) развилась ВАП, 38 пациентов (55,0%) умерли. Авторы делают вывод, что ВАТ увеличивает скорость прогрессирования ВАП, потребность в трахеостомии и частоту летальных исходов в ОРИТ. Большинство бактериальных агентов ВАТ являются мультирезистентными возбудителями. При этом меры профилактики ВАП, в том числе использование комплекта ИВЛ и соответствующая эмпирическая антибактериальная терапия ВАТ, могут снизить заболеваемость ВАП [56].

Противоположного мнения придерживаются A.E. Alves, J.M. Pereira (2018), которые, проведя системный обзор литературы по влиянию антибиотикотерапии на течение ВАТ, считают, что назначение системной антибактериальной терапии не улучшает клинических последствий ВАТ, особенно в плане сокращения времени ИВЛ, госпитализации или смертности, несмотря на возможное снижение прогрессирования ВАП. Авторы акцентируют внимание на проблемах, связанных с используемой методологией и считают, что рутинное лечение этого состояния привело бы к интенсивному использованию антибиотиков без явных преимуществ. Тем не менее, авторы предлагают назначать антибактериальную терапию больным с ВАТ и септическим шоком и/или ухудшением оксигенации и одновременно проводить другие вспомогательные диагностические исследования для исключения ВАП [57].

В этом аспекте нельзя не акцентировать внимание на возможностях небулайзерного использования различных антисептических растворов, обладающих не только противовоспалительным, но и, в некоторых комбинациях, выраженным антибактерицидным действием.

Так, например, Т.Б. Угарова (2005) при санации трахеобронхиального дерева использовала раствор нейтрального анолита 800 мг/л, который применялся ежедневно,

10-дневным курсом, чередуя его введение во время лечебной трахеобронхофиброскопии (ТБФС), и методом инъекционных инфузий. На основании морфологических исследований слизистой бронха после применения данного препарата автор установил уменьшение воспалительного процесса, характеризующееся умеренной лимфоидной инфильтрацией, упорядочением клеток слизистой оболочки, васкуляризацией и пролиферативно-репаративными процессами в слизистой бронхов [58].

С начала 2000 г. в республике активно стал применяться отечественный антисептический препарат «ФарГалС», который по своим фармакологическим свойствам относится к антисептическим и ранозаживляющим средствам. В последующих исследованиях было также доказано, что «ФарГалС» обладает широким спектром антимикробного действия в отношении грамположительных и грамотрицательных, аэробных и анаэробных, неспорообразующих и спорообразующих бактерий и т.д., грибов рода *Candida*, а также *Helicobacter pylori* [59–63].

Результаты клинических исследований показали, что «ФарГалС» может применяться в качестве антимикробного агента наружно при лечении гнойно-некротических процессов, обладает выраженным антибактериальным и некролитическим действием, ускоряет очищение гнойных ран и появление грануляционных тканей, уменьшает объемность тканей, обеспечивает более высокую скорость заживления, обладает выраженным местным противовоспалительным действием [64–70].

На сегодняшний день «ФарГалС» входит в протокол мероприятий при санации трахеобронхиального дерева и как средство для профилактики развития ВАП в ГУ «РСНПМЦХ имени В. Вахидова» [59–62]. Однако до настоящего времени не было проведено целенаправленных исследований по влиянию данного препарата при ВАТ.

Таким образом, существующие руководства по лечению ВАТ настоятельно рекомендуют использовать раннюю соответствующую эмпирическую антибактериальную терапию, основанную на факторах риска пациента, для полирезистентных возбудителей. Альтернативная модель, ориентированная на ВАТ, с использованием серийного наблюдения за образцами эндотрахеального аспирата для выявления возбудителей с множественной лекарственной устойчивостью и их чувствительности к антибиотикам, позволит проводить более раннее целенаправленное лечение антибиотиками, которое может улучшить результаты у пациентов, предотвратить ВАП и предоставить привлекательную модель для клинических исследований. При этом всё еще необходимы дальнейшие крупные рандомизированные исследования для выяснения влияния соответствующего лечения антибиотиками на продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии и продолжительность искусственной вентиляции легких у этих пациентов.

Заключение

Вентиляционно-ассоциированный трахеобронхит является частой, клинически значимой внутрибольничной инфекцией в ОРИТ и связан с более длительной ИВЛ (более 48 часов) и затратами на здравоохранение из-за увеличения продолжительности пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии. Прогрессирование ВАТ в ВАП значительно увеличивается при неадекватно подобранной антибиотикотерапии и респираторной тактики. На сегодняшний день всеми клиницистами признается настоятельная необходимость в достижении консенсуса при диагностике ВАТ, что может значительно повлиять на исход для пациентов и снижение затрат на здравоохранение.

Учитывая высокий уровень летальности, особенно у пациентов с ВАР, рост мультирезистентных к антибиотикам форм нозокомиальных возбудителей, актуальным является выявление предикторов развития заболевания на ранних стадиях, тяжести течения, использование альтернативных антибактериальных средств, которые в клинической практике снизят заболеваемость и улучшат результаты лечения и прогноз у данных пациентов.

Литература

- Baker D., Quinn B. Hospital Acquired Pneumonia Prevention Initiative-2: Incidence of nonventilator hospital-acquired pneumonia in the United States. *Am J Infect Control.* 2018; 46(1):2–7. doi: 10.1016/j.ajic.2017.08.036.
- De Pascale G., Ranzani O.T., Nseir S., Chastre J., Welte T., Antonelli M. et al. Intensive care unit patients with lower respiratory tract nosocomial infections: the ENIRRI project. *ERJ Open Res.* 2017; 3(4):00092-2017. doi: 10.1183/23120541.00092-2017.
- Ji W., McKenna C., Ochoa A., Batlle H.R., Young J., Zhang Z. et al. CDC Prevention Epicenters Program. Development and Assessment of Objective Surveillance Definitions for Nonventilator Hospital-Acquired Pneumonia. *JAMA Netw Open.* 2019; 2(10):e1913674. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.13674.
- Klompas M. Complications of mechanical ventilation – the CDC’s new surveillance paradigm. *N Engl J Med.* 2013; 368(16):1472-1475. doi: 10.1056/NEJMp1300633.
- Koulenti D., Tsigou E., Rello J. Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: perspectives from the EU-VAP/CAP study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017; 36(11):1999-2006. doi: 10.1007/s10096-016-2703-z.
- Lei Y., Hudcova J., Rashid J., Sarwar A., Gillespie W., Finn C. et al. Natural History, Outcomes and Antibiotic Treatment for Ventilator-Associated Tracheobronchitis in Critical Ill Patients. *Mod. Res. Inflamm.* 2016; 5(1):1–11.
- Martin-Loeches I., Rodriguez A.H., Torres A. New guidelines for hospital-acquired pneumonia/ventilator-associated pneumonia: USA vs. Europe. *Curr Opin Crit Care.* 2018; 24(5):347–352. doi: 10.1097/MCC.0000000000000535.
- Rosenthal V.D., Bat-Erdene I., Gupta D. et al. International Nosocomial Infection Control Consortium. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 45 countries for 2012–2017: Device-associated module. *Am J Infect Control.* 2020; 48(4):423-432. doi: 10.1016/j.ajic.2019.08.023.
- Salluh J.I.F., Souza-Dantas V.C., Martin-Loeches I., Lisboa T.C., Rabello L.S.C.F., Nseir S., Póvoa P. Ventilator-associated tracheobronchitis: an update. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2019; 31(4):541-547. doi: 10.5935/0103-507X.20190079.
- Self W.H., Courtney D.M., McNaughton C.D., Wunderink R.G., Kline J.A. High discordance of chest x-ray and computed tomography for detection of pulmonary opacities in ED patients: implications for diagnosing pneumonia. *Am J Emerg Med.* 2013; 31(2):401–405. doi: 10.1016/j.ajem.2012.08.041.
- Torres A., Niederman M.S., Chastre J., Ewig S., Fernandez-Vandellos P., Hanberger H. et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). *Eur Respir J.* 2017; 50(3)pii: 1700582.
- Vincent J.L., Sakr Y., Singer M., Martin-Loeches I., Machado F.R., Marshall J.C., ... & EPIC III Investigators. Prevalence and Outcomes of Infection Among Patients in Intensive Care Units in 2017. *JAMA.* 2020; 323(15):1478–1487. doi: 10.1001/jama.2020.2717.
- World Health Organization. Report on the Burden of Endemic Health Care Associated Infection Worldwide Clean Care is Safer Care. 2011; 40 c.
- Davis J. A Second Breadth: Hospital-Acquired Pneumonia in Pennsylvania, Nonventilated versus Ventilated Patients. *Pennsylvania Patient Saf. Auth.* 2018; 15(3):1–12.
- Duszynska W., Rosenthal V.D., Szczesny A., Zajackowska K., Fulek M., Tomaszewski J. Device associated health care associated infections monitoring, prevention and cost assessment at intensive care unit of University Hospital in Poland (2015-2017). *BMC Infect Dis.* 2020; 20(1):761. doi: 10.1186/s12879-020-05482-w.
- Spalding M.C., Cripps M.W., Minshall C.T. Ventilator-Associated Pneumonia: New Definitions. *Crit Care Clin.* 2017; 33(2):277-292. doi: 10.1016/j.ccc.2016.12.009.
- Nseir S., Martin-Loeches I. Ventilator-associated tracheobronchitis: where are we now? *Rev Bras Ter Intensiva.* 2014; 26(3):212–214. doi: 10.5935/0103-507X.20140033.
- Нозокомиальная пневмония у взрослых: Российские национальные рекомендации. Под ред. Б.Р. Гельфанда. М ООО «Медицинское информационное агентство». 2016; 176 с [Nozokomial'naya pnevmoniya u vzroslykh: Rossiyskie nacional'nye rekomendacii. Pod red. B.R. Gel'fanda. М ООО «Medicinskoe informacionnoe agentstvo». 2016; 176s. In Russian].
- Kalil A.C., Metersky M.L., Klompas M., Muscedere J. 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(5):e61-e111. doi: 10.1093/cid/ciw353.
- Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям и др. Программа SKAT (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Российские клинические рекомендации. М ООО «Типография ГАРТ». 2017; 132 с [Rossiyskaya associaciya specialistov po hirurgicheskim infekciyam i dr. Programma SKAT (Strategiya Kontrolya Antimikrobnoy Terapii) pri okazanii stacionarnoy medicinskoj pomoshchi. Rossiyskie klinicheskie rekomendacii. М ООО «Tipografiya GART». 2017; 132 s. In Russian].
- Wunderink R.G. Ventilator-associated tracheobronchitis: public-reporting scam or important clinical infection? *Chest.* 2011; 139(3):485–488. doi: 10.1378/chest.10-2641.
- Craven D.E., Hudcova J., Lei Y. Ventilator-associated tracheobronchitis: pre-emptive, appropriate antibiotic therapy recommended. *Crit Care.* 2014; 18(6):627. doi: 10.1186/s13054-014-0627-5.
- Wałaszek M., Różańska A., Wałaszek M.Z., Wójkowska-Mach J., Polish Society of Hospital Infections Team. Epidemiology of Ventilator-Associated Pneumonia, microbiological diagnostics and the length of antimic-

- robial treatment in the Polish Intensive Care Units in the years 2013-2015. *BMC Infect Dis.* 2018; 18(1):308. doi: 10.1186/s12879-018-3212-8.
24. Tomaszewski D., Rybicki Z., Duszyńska W. The Polish Prevalence of Infection in Intensive Care (PPIC): A one-day point prevalence multicenter study. *Adv Clin Exp Med.* 2019; 28(7):907–912. doi: 10.17219/acem/94147.
 25. Litwin A., Fedorowicz O., Duszyńska W. Characteristics of Microbial Factors of Healthcare-Associated Infections Including Multidrug-Resistant Pathogens and Antibiotic Consumption at the University Intensive Care Unit in Poland in the Years 2011–2018. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17(19):6943. doi: 10.3390/ijerph17196943.
 26. Stenlund M., Sjö Dahl R., Pia Yngman-Uhlin R.N. Incidence and potential risk factors for hospital-acquired pneumonia in an emergency department of surgery. *Int J Qual Health Care.* 2017; 29(2):290–294. doi: 10.1093/intqhc/mxz018.
 27. Mitchell B.G., Russo P.L., Cheng A.C., Stewardson A.J., Rosebrock H., Curtis S.J. et al. Strategies to reduce non-ventilator-associated hospital-acquired pneumonia: A systematic review. *Infect Dis Health.* 2019; 24(4):229–239. doi: 10.1016/j.idh.2019.06.002.
 28. Karvouniaris M., Makris D., Manoulakas E., Zygoulis P., Mantzaris K., Triantaris A. et al. Ventilator-associated tracheobronchitis increases the length of intensive care unit stay. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013; 34(8):800–808. doi: 10.1086/671274.
 29. Muszynski J.A., Steward S., Brill R.J. It Is Time to Care About Ventilator-Associated Tracheobronchitis. *Pediatr Crit Care Med.* 2015; 16(6):593–594. doi: 10.1097/PCC.0000000000000417.
 30. Wheeler D.S., Whitt J.D., Lake M., Butcher J., Schulte M., Stalets E. A Case-Control Study on the Impact of Ventilator-Associated Tracheobronchitis in the PICU. *Pediatr Crit Care Med.* 2015; 16(6):565–571. doi: 10.1097/PCC.0000000000000405.
 31. Willson D.F. Significance and Implication of the Ventilator-Associated Tracheobronchitis Diagnosis. *Pediatr Crit Care Med.* 2016; 17(1):98. doi: 10.1097/PCC.0000000000000566.
 32. Cantón-Bulnes M.L., González-García M.A., García-Sánchez M., Arenzana-Seisdedos A., Garnacho-Montero J. A case-control study on the clinical impact of ventilator associated tracheobronchitis in adult patients who did not develop ventilator associated pneumonia. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed).* 2019; 37(1):31–35. English, Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2017.12.005.
 33. Nagasawa R., Hara Y., Miyazaki T., Murohashi K., Watanabe H., Kaneko T. An autopsy case of ventilator-associated tracheobronchitis caused by *Corynebacterium* species complicated with diffuse alveolar damage. *Respir Med Case Rep.* 2020; 31:101208. doi: 10.1016/j.rmcr.2020.101208.
 34. Чукина М.А. Предикторы риска развития и неблагоприятного исхода нозокомиальной пневмонии. Клиническая и микробиологическая эффективность амикацина при ингаляционном введении. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2019; 24 с [Chukina M.A. Prediktory riska razvitiya i neblagopriyatnogo iskhoda nozokomial'noy pnevmonii. Klinicheskaya i mikrobiologicheskaya effektivnost' amikacina pri ingalyacionnom vvedenii. Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. M., 2019; 24 s. In Russian].
 35. Екатеринбург В.А. Современные аспекты диагностики и лечения эрозивного трахеита. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2013; 24 с [Ekaterinchev V.A. Sovremennye aspekty diagnostiki i lecheniya erozivnogo traheita. Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. M., 2013; 24 s. In Russian].
 36. Rello J., Lisboa T., Koulenti D. Respiratory infections in patients undergoing mechanical ventilation. *Lancet Respir Med.* 2014; 2(9):764–774. doi: 10.1016/S2213-2600(14)70171-7.
 37. Zhuo H., Yang K., Lynch S.V., Dotson R.H., Glidden D.V., Singh G. et al. Increased mortality of ventilated patients with endotracheal *Pseudomonas aeruginosa* without clinical signs of infection. *Crit Care Med.* 2008; 36(9):2495–2503. doi: 10.1097/CCM.0b013e318183f3f8.
 38. Thonar B., Yoder M., Cleaves C. Not your typical chronic obstructive pulmonary disease exacerbation: *Aspergillus tracheobronchitis* in a nonclassical immunocompromised host. *South Med J.* 2010; 103(4):361–365. doi: 10.1097/SMJ.0b013e3181d39008.
 39. He H., Jiang S., Zhang L., Sun B., Li F., Zhan Q., Wang C. *Aspergillus tracheobronchitis* in critically ill patients with chronic obstructive pulmonary diseases. *Mycoses.* 2014; 57(8):473–482. doi: 10.1111/myc.12185.
 40. Ahmed Q.A., Niederman M.S. Respiratory infection in the chronically critically ill patient. Ventilator-associated pneumonia and tracheobronchitis. *Clin Chest Med.* 2001; 22(1):71–85. doi: 10.1016/s0272-5231(05)70026-5.
 41. Kahn J.M., Werner R.M., David G., Ten Have T.R., Benson N.M., Asch D.A. Effectiveness of long-term acute care hospitalization in elderly patients with chronic critical illness. *Med Care.* 2013; 51(1):4–10. doi: 10.1097/MLR.0b013e31826528a7.
 42. Institute for Healthcare Improvement. Quality, cost and value [internet]. <http://www.ihio.org>
 43. Metersky M.L., Wang Y., Klompas M., Eckenrode S., Bakullari A., Eldridge N. Trend in Ventilator-Associated Pneumonia Rates Between 2005 and 2013. *JAMA.* 2016; 316(22):2427–2429. doi: 10.1001/jama.2016.16226.
 44. Walsh T.S., Morris A.C., Simpson A.J. Ventilator associated pneumonia: can we ensure that a quality indicator does not become a game of chance? *Br J Anaesth.* 2013; 111(3):333–337.
 45. Torres A., Niederman M.S., Chastre J., Ewig S., Fernandez-Vandellos P., Hanberger H. et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). *Eur Respir J.* 2017; 50(3); pii: 1700582.
 46. Rodríguez A., Póvoa P., Nseir S., Salluh J., Curcio D., Martín-Loeches I. Incidence and diagnosis of ventilator-associated tracheobronchitis in the intensive care unit: an international online survey. *Crit Care.* 2014; 18(1):R32. doi: 10.1186/cc13725.
 47. Nora D., Póvoa P. Antibiotic consumption and ventilator-associated pneumonia rates, some parallelism but some discrepancies. *Ann Transl Med.* 2017; 5(22):450. doi: 10.21037/atm.2017.09.16.

48. Martin-Loeches I, Povoja P, Rodríguez A, Curcio D, Suarez D, Mira J.P. et al. TAVeM study. Incidence and prognosis of ventilator-associated tracheobronchitis (TAVeM): a multicentre, prospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2015; 3(11):859-68. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00326-4.
49. Abu-Salah T, Dhand R. Inhaled antibiotic therapy for ventilator-associated tracheobronchitis and ventilator-associated pneumonia: an update. *Adv Ther.* 2011; 28(9):728-747. doi: 10.1007/s12325-011-0051-z.
50. Palmer L.B., Smaldone G.C. Reduction of bacterial resistance with inhaled antibiotics in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014; 189(10):1225-1233. doi: 10.1164/rccm.201312-2161OC.
51. Кузовлев А.Н., Гречко А.В. Ингаляционные антибиотики в реаниматологии: состояние проблемы и перспективы развития (обзор). *Общая реаниматология.* 2017; 13(5):69-84 [Kuzovlev A.N., Grechko A.V. Ingalyacionnye antibiotiki v reanimatologii: sostoyanie problemy i perspektivy razvitiya (obzor). *Obshchaya reanimatologiya.* 2017; 13(5):69-84. In Russian].
52. Russell C.J., Shiroishi M.S., Siantz E., Wu B.W., Patino C.M. The use of inhaled antibiotic therapy in the treatment of ventilator-associated pneumonia and tracheobronchitis: a systematic review. *BMC Pulm Med.* 2016; 16(1):1-7. doi: 10.1186/s12890-016-0202-8.
53. Dallas J., Skrupky L., Abebe N., Boyle III W.A., Kollef M.H. Ventilator-associated tracheobronchitis in a mixed surgical and medical ICU population. *Chest.* 2011; 139(3):513-518. doi: 10.1378/chest.10-1336.
54. Craven D.E., Chroneou A., Zias N., Hjalmarson K.I. Ventilator-associated tracheobronchitis: the impact of targeted antibiotic therapy on patient outcomes. *Chest.* 2009; 135(2):521-528. doi: 10.1378/chest.08-1617.
55. Nseir S., Martin-Loeches I., Makris D., Jaillette E., Karvouniaris M., Valles J. et al. Impact of appropriate antimicrobial treatment on transition from ventilator-associated tracheobronchitis to ventilator-associated pneumonia. *Crit Care.* 2014; 18(3):R129. doi: 10.1186/cc13940.
56. Hashemi S.H., Hashemi N., Esna-Ashari F., Taher A., Dehghan A. Clinical Features and Antimicrobial Resistance of Bacterial Agents of Ventilator-Associated Tracheobronchitis in Hamedan, Iran. *Oman Med J.* 2017; 32(5):403-408. doi: 10.5001/omj.2017.76.
57. Alves A.E., Pereira J.M. Antibiotic therapy in ventilator-associated tracheobronchitis: a literature review. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2018; 30(1):80-85. doi: 10.5935/0103-507x.20180014.
58. Угарова Т.Б. Бронхоскопия в диагностике и лечении эхинококкоза легких, осложненного прорывом в бронх. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Ташкент. 2006; 22 с [Ugarova T.B. Bronhoskopiya v diagnostike i lechenii ekhinokokkoza legkih, oslozhnennogo pryvovom v bronh. Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. Tashkent. 2006; 22 s. In Russian].
59. Баженов Л.Г., Ибадов Р.А., Алматов Б.И., Маматкулов И.Х., Шаниева З.А. Антимикробная активность препарата «ФарГАЛС» и возможности его использования для контроля нозокомиальных инфекций в хирургии. *Хирургия Узбекистана.* 2012; 3(55):20 [Bazhenov L.G., Ibadov R.A., Almatov B.I., Mamatkulov I.H., SHanieva Z.A. Antimikrobnaya aktivnost' preparata «FarGALS» i vozmozhnosti ego ispol'zovaniya dlya kontrolya nozokomial'nyh infekciy v hirurgii. *Hirurgiya Uzbekistana.* 2012; 3(55):20. In Russian].
60. Баженов Л.Г., Маматкулов И.Х., Алматов Б.И., Кан Н.Г., Жураев Р.Х. Вирулоцидная активность биотехнологического препарата «ФарГАЛС» в отношении вирусов гепатита В и С. *Бюллетень инновационных технологий. Медицинские науки.* 2017; 1(1):27-29 [Bazhenov L.G., Mamatkulov I.H., Almatov B.I., Kan N.G., Zhuraev R.H. Virulocidnaya aktivnost' biotekhnologicheskogo preparata «FarGALS» v otnoshenii virusov hepatita B i S. *Byulleten' innovatsionnyh tekhnologiy. Medicinskie nauki.* 2017; 1(1):27-29. In Russian].
61. Баженов Л.Г., Мустанов А.Н., Ёкубжонов Ф.Т. с соавт. Антимикробная активность нового биотехнологического препарата ФарГАЛС и перспективы его клинического применения. *Пятая международная дистанционная научно-практическая конференция «Новые технологии в медицине – 2008».* Санкт-Петербург. 2008; 3(1):23-25 [Bazhenov L.G., Mustanov A.N., Yokubzhonov F.T. s soavt. Antimikrobnaya aktivnost' novogo biotekhnologicheskogo preparata FarGALS i perspektivy ego klinicheskogo primeneniya. *Pyataya mezhdunarodnaya distantsionnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Novye tekhnologii v medicine – 2008».* Sankt-Peterburg. 2008; 3(1):23-25. In Russian].
62. Шаниева З.А., Ибадов Р.А. Критерии выбора тактики антибиотикотерапии в профилактике вентилятор-ассоциированной пневмонии у кардиохирургических больных. *Кардиология Узбекистана.* 2013; 38(1-2):129-130 [Shanieva Z.A., Ibadov R.A. Kriterii vybora taktiki antibiotikoterapii v profilaktike ventilyator-associirovannoy pnevmonii u kardiokhirurgicheskikh bol'nyh. *Kardiologiya Uzbekistana.* 2013; 38(1-2):129-130. In Russian].
63. Тилавбердиев Ш.А. Антимикотическая активность препарата «Фаргалс» и опыт его клинического применения. *Проблемы медицинской микологии.* 2020; 22(3):135 [Tilavberdiev SH.A. Antimikoticheskaya aktivnost' preparata «Fargals» i opyt ego klinicheskogo primeneniya. *Problemy medicinskoj mikologii.* 2020; 22(3):135. In Russian].
64. Тешаев О.Р., Холов Х.А., Жураев Ж.Н. Использование отечественного препарата «ФарГАЛС» у больных различной степени тяжести и локализации ожоговой болезни. *Биология и интегративная медицина.* 2019; 8(36):15-25 [Teshaeov O.R., Holov H.A., Zhuraev Zh.N. Ispol'zovanie otechestvennogo preparata «FarGALS» u bol'nyh razlichnoy stepeni tyazhesti i lokalizatsii ozhogovoy bolezni. *Biologiya i integrativnaya medicina.* 2019; 8(36):15-25. In Russian].
65. Отажонов Ж.Х. Оценка эффективности препарата ФарГАЛС при лечении гнойных ран на фоне сахарного диабета. Автореф. дисс. ... PhD. Ташкент. 2012; 25 с. [Otazhonov ZH.H. Ocenka effektivnosti preparata FarGALS pri lechenii gnoynyh ran na fone saharnogo diabetu. Avtoref. diss. ... PhD. Tashkent. 2012; 25 s. In Russian].
66. Акбаров А.Н. Клинико-микробиологическая оценка эффективности применения нового биотехнологического препарата «ФарГАЛС» у больных с полной адентией при протезировании пластиночными съемными протезами. *Вестник ТМА.* 2017; 2:58-60 [Akbarov A.N. Kliniko-mikrobiologicheskaya ocenka effektivnosti primeneniya novogo biotekhnologicheskogo preparata «FarGALS» u bol'nyh s polnoy adentiej pri protezirovanii plastinochnymi s'emnymi protezami. *Vestnik TMA.* 2017; 2:58-60. In Russian].

67. Якубов Ф.Р. Медико-социальные аспекты и совершенствование хирургической тактики при эхинококкозе печени. Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Ташкент. 2022; 68 с [Yakubov F.R. Mediko-social'nye aspekty i sovershenstvovanie hirurgicheskoy taktiki pri ekhinokokkoze pecheni. Avtoref. diss. ... d-ra med. nauk. Tashkent. 2022; 68 s. In Russian].
68. Ibadov R.A., Arifjanov A.Sh., Shanieva Z.A., Strijkov N.A. Antibiotic prophylaxis of bronchopulmonary complicated infections IN thoracoabdominal surgery during prolonged artificial ventilation. XIII International Euroasian congress of surgery and gastroenterology. Baku. 2013; 32.
69. Ibadov R.A., Shanieva Z.A., Ugarova T.B., Kamilov K.A., Mansurov Z.N., Komirenko P.G. New anti-microbial treatment of purulent-inflammatory lung diseases in patients supported by long-term artificial ventilation of lungs. Biodefence NATO Science for Peace and Security Series A: Chemistry and Biology 2011.
70. Ibadov R.A., Shanieva Z.A. et al. Original antimicrobial treatment of purulent-inflammatory lung diseases in patients supported by long-term artificial ventilation of lungs. Journal microbiology research. 2014, 4(1).

СУНЪИЙ ЎПКА ВЕНТИЛЯЦИЯСИ БИЛАН БОҒЛИҚ ТРАХЕОБРОНХИТНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ ВА ХАВФ ОМИЛЛАРИ

Р.А. ИБАДОВ, С.Х. ИБРАГИМОВ, Г.М. АЗИЗОВА

«Академик В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий жарроҳлик маркази»
Давлат муассасаси, Тошкент, Ўзбекистон

Сунъий ўпка вентиляцияси билан боғлиқ юқори ва пастки нафас йўлларида инфекциялари интенсив терапия бўлимида кўп учрайдиган асоратлардан биридир. Вентилятор билан боғлиқ трахеобронхит ташхисида шошилинч равишда консенсусга эришиш зарурати мавжуд. Мақолада узоқ муддатли сунъий вентиляцияда беморларни интенсив даволаш усуллари оптималлаштириш мақсадида таҳлил қилинадиган вентилятор билан боғлиқ трахеобронхит ривожланишининг диагностика мезонлари ва хавф омиллари бўйича адабиётлар кўриб чиқилган.

Калит сўзлар: ўпканинг сунъий вентиляцияси, вентилятор билан боғлиқ трахеобронхит, диагностика мезонлар, клиник кечиши, хавф омиллари.

Сведения об авторах:

Ибадов Равшан Алиевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения реанимации и интенсивной терапии ГУ «Республиканский специализированный научно-практический центр хирургии имени академика В. Вахидова», Ташкент, Узбекистан.
E-mail: tmsravshan@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0992-0802

Ибрагимов Сардор Хамдамович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения реанимации и интенсивной терапии ГУ «Республиканский специализированный научно-практический центр хирургии имени академика В. Вахидова», Ташкент, Узбекистан.
E-mail: dr.sardor.ibragimov@gmail.com.
ORCID: 0000-0003-2876-411X

Азизова Гавхар Махмудхановна – младший научный сотрудник отделения реанимации и интенсивной терапии ГУ «Республиканский специализированный научно-практический центр хирургии имени академика В. Вахидова», Ташкент, Узбекистан.
E-mail: gavkhar.azizova8008@gmail.com

Поступила в редакцию: 26.01.2023

Information about the authors:

Ibadov Ravshan Alievich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Intensive Care of Republican Specialized Scientific and Practical Surgery Center named after Academician V.Vakhidov, Tashkent, Uzbekistan.
Email: tmsravshan@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0992-0802

Ibragimov Sardor Hamdamovich – Candidate of Medical Sciences, Senior researcher of the Department of Intensive Care of Republican Specialized Scientific and Practical Surgery Center named after Academician V. Vakhidov, Tashkent, Uzbekistan.
E-mail: dr.sardor.ibragimov@gmail.com.
ORCID: 0000-0003-2876-411X

Azizova Gavhar Makhmudkhanovna – Junior researcher of the Department of Intensive Care and Intensive Care of Republican Specialized Scientific and Practical Surgery Center named after Academician V.Vakhidov, Tashkent, Uzbekistan.
Email: gavkhar.azizova8008@gmail.com

Received: 26.01.2023