

Факторы риска развития и тяжелого течения вентилятор-ассоциированного трахеобронхита у пациентов на пролонгированной искусственной вентиляции легких

Р. А. Ибадов¹, Д. М. Сабиров², О. Д. Эшонходжаев¹,
С. Х. Ибрагимов^{1*}, Г. М. Азизова¹, Т. Б. Угарова¹

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова, Узбекистан, 100115, г. Ташкент, р-н Чиланзар, ул. Кичик халка йули, д. 10

² Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Узбекистан, 100007, г. Ташкент, р-н Мирзо Улугбек, ул. Паркентская, д. 51

Для цитирования: Р. А. Ибадов, Д. М. Сабиров, О. Д. Эшонходжаев, С. Х. Ибрагимов, Г. М. Азизова, Т. Б. Угарова. Факторы риска развития и тяжелого течения вентилятор-ассоциированного трахеобронхита у пациентов на пролонгированной искусственной вентиляции легких. *Общая реаниматология*. 2023; 19 (5): 46–52. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-5-2320> [На русск. и англ.]

*Адрес для корреспонденции: Сардор Хамдамович Ибрагимов, dr.sardor.ibragimov@gmail.com

Резюме

Цель. Выявление факторов риска развития и тяжелого течения вентилятор-ассоциированного трахеобронхита (ВАТ) у больных, которые находились на пролонгированной искусственной вентиляции легких (ПИВЛ).

Материалы и методы. Оценили ретроспективно частоту развития ВАТ, провели факторный анализ клинических и демографических характеристик 724 пациентов, находившихся на ПИВЛ (более 48 ч) в отделении реанимации и интенсивной терапии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии им. акад. В. Вахидова за период 2018–2022 гг. Средний возраст пациентов составил 52,4±3,3 (от 18 до 81) лет. Диагноз ВАТ устанавливали на основании клинических признаков (температура тела >38°C, лейкоцитоз >12000/мл, или лейкопения <4000/мл, появление гнойных эндотрахеальных выделений или изменение характера мокроты), рентгенологических (отсутствие новых или прогрессирующих инфильтратов) и микробиологических (полиморфноядерные лимфоциты с бактериями или без них, умеренный или выраженный рост колоний потенциально патогенного микроорганизма) критериев. Профилактика ВАТ включала в себя: применение бактериальных фильтров и увлажнение дыхательной смеси; селективную деконтаминацию пищеварительного тракта; регуляцию давления в трахеальной манжетке; санацию полости рта. Лечение ВАТ включало антимикробные препараты внутривенно и/или ингаляционно, бронходилататоры, бронхо- и муколитики.

Результаты. Установили, что частота развития ВАТ с течением времени снизилась с 24,7 до 10,1% ($\chi^2=9,52$; $p=0,003$) при неизменной частоте использования ИВЛ. Частота развития наиболее тяжелого течения ВАТ (геморрагического катарального-гнойного) также постепенно снизилась с 44,7 до 14,3% ($\chi^2=4,53$; $p=0,034$). Продолжительность пребывания пациентов с ВАТ на ИВЛ и в ОРИТ постепенно сократилась с 202,1±6,15 ч до 125,3±7,81 ч ($t=7,73$; $p<0,0001$) и с 9,7±0,25 сут до 6,6±0,3 сут ($t=7,94$; $p<0,0001$), соответственно. В группе пациентов с ВАТ ($n=122$) в отличие от больных без ВАТ ($n=602$) частота встречаемости ХОБЛ, как сопутствующей соматической патологии, была выше — 22,9 и 10,6%, соответственно ($p<0,001$). Определили, что в развитии тяжелых форм трахеобронхитов ведущую роль чаще играла грамотрицательная флора: *Acinetobacter* spp. — в 24% случаев, *Klebsiella pneumoniae* — в 11,6%, *Pseudomonas aeruginosa* — 13,0%, *Escherichia coli* — 10,6%, а также *Staphylococcus aureus* — в 5,3%, *Enterococcus* spp. — в 2,2% и грибы рода *Candida* — в 17,0%. Выявили ряд предикторов тяжелого течения ВАТ: возраст старше 60 лет (ОШ=2,28; 95% ДИ 1,0–4,9), SAPS II более 40 баллов (ОШ=5,9; 95% ДИ 2,6–13,8), продолжительность ИВЛ более 144 часов (ОШ=5,4; 95% ДИ 1,8–16,7) и наличие злокачественной хирургической патологии (ОШ=2,83; 95% ДИ 1,2–6,9).

Заключение. Снижение частоты развития ВАТ, сокращение длительности применения механической вентиляции легких и пребывания пациентов в реанимации свидетельствуют об адекватности профилактики и лечения ВАТ в исследуемом периоде. Выявленные факторы, ассоциированные с развитием ВАТ, и предикторы тяжелого течения ВАТ могут стать основой для формирования группы риска.

Ключевые слова: пролонгированная искусственная вентиляция легких; вентилятор-ассоциированный трахеобронхит; факторы риска

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Risk Factors for the Development and Severe Course of Ventilator-Associated Tracheobronchitis in Patients with Prolonged Mechanical Ventilation

Ravshan A. Ibadov¹, Djurabay M. Sabirov², Otabek D. Eshonkhodjaev¹,
Sardor Kh. Ibragimov¹, Gavkhar M. Azizova¹, Tatyana B. Ugarova¹

¹ Academician V.Vakhidov Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery,
10 Kichik Halka Yuli Str., 100115, Tashkent, Chilanzar district, Republic of Uzbekistan

² Center for the development of professional qualification of medical workers,
51 Parkent Str., 100007 Tashkent, Mirzo Ulugbek district, Republic of Uzbekistan

Summary

Objective. Identification of risk factors for the development and severe course of ventilator-associated tracheobronchitis (VAT) in patients on prolonged mechanical ventilation (PMV).

Methods. VAT incidence rate in the intensive care unit of Academician V. Vakhidov Republican Scientific and Practical Medical Center for Surgery for the period 2018–2022 was evaluated retrospectively in 724 patients who were on PMV (more than 48 hours). Patients' clinical and demographic characteristics were subjected to factor analysis. Mean age was 52.4 ± 3.3 (18–81) years. VAT was diagnosed based on clinical signs (fever $>38^{\circ}\text{C}$, leukocytosis $>12\,000$ cttls/ml, or leukopenia $<4\,000$ cells/ml, purulent endotracheal secretions, or conversion to purulent), radiological (no progression of existing or emergence of new pulmonary infiltrates) and microbiological (polymorphonuclear lymphocytes with or without bacteria, moderate-to active growth of colonies of potentially pathogenic microorganisms) criteria. VAT prophylaxis was based on the use of bacterial filters and humidification of the respiratory gas; selective decontamination of the digestive tract; regulation of pressure in the tracheal cuff; sanitation of the oral cavity. Treatment of VAT included antimicrobial drugs administered i/v and/or inhalational, bronchodilators, expectorants and mucolytics.

Results. VAT incidence rate decreased over time from 24.7% to 10.1% ($\chi^2=9.52$; $P=0.003$) with invariable practice of ventilator support. The incidence of the most severe VAT (hemorrhagic catarrhal purulent) also gradually decreased from 44.7% to 14.3% ($\chi^2=4.53$; $P=0.034$). The duration of PMV and ICU stay in patients with VAT gradually decreased from 202.1 ± 6.15 hours to 125.3 ± 7.81 hours ($t=7.73$; $P<0.0001$), and from 9.7 ± 0.25 days to 6.6 ± 0.3 days ($t=7.94$; $P<0.0001$), respectively. In patients with VAT ($N=122$), in contrast to patients without VAT ($N=602$), the incidence of concomitant COPD was higher — 22.9% vs 10.6%, respectively ($P<0.001$). Gram-negative flora was the leading cause for development of severe tracheobronchitis, including *Acinetobacter* spp. — in 24% of cases, *Klebsiella pneumoniae* — in 11.6%, *Pseudomonas aeruginosa* — in 13.0%, *Escherichia coli* — 10.6%. Less frequently were isolated *Staphylococcus aureus* — in 5.3%, *Enterococcus* spp. — in 2.2% and *Candida fungi* — in 17.0%. The following predictors of severe VAT were identified: age over 60 years (OR=2.28; 95% CI 1.0–4.9), SAPS II >40 scores (OR=5.9; 95% CI 2.6–13.8), duration of mechanical ventilation >144 hours (OR=5.4; 95% CI 1.8–16.7) and the presence of malignant neoplasms (OR=2.83; 95% CI 1.2–6.9).

Conclusion. Decrease in VAT incidence rates, reduced duration of mechanical ventilation and ICU stay are indicative of adequate VAT prevention and treatment strategies within the analyzed period. Factors associated with VAT development and predictors of severe VAT can be used for identification of high risk patients.

Keywords: prolonged mechanical ventilation; ventilator-associated tracheobronchitis; risk factors

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

Read the full-text English version at www.reanimatology.com

Введение

Трахеобронхит является одним из наиболее частых вентилятор-ассоциированных осложнений. Он характеризуется признаками респираторной инфекции без появления рентгенологических инфильтратов у пациентов, находящихся на пролонгированной искусственной вентиляции легких (ПИВЛ) в течение не менее 48 ч [1–4].

В последнее десятилетие несколько эпидемиологических исследований показали, что вентилятор-ассоциированный трахеобронхит (BAT) является предшественником вентилятор ассоциированной пневмонии (ВАП). BAT имеет опосредованное влияние на летальность, но при его развитии увеличиваются расходы на лечение пациентов, связанные с продолжительностью их пребывания в палате интенсивной терапии, использованием антибиотиков и продолжительностью искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [5–8].

На сегодняшний день большое количество наблюдательных исследований показали связь неадекватного лечения или отсутствия лечения BAT с последующим развитием ВАП, однако рандомизированных контролируемых исследований с обоснованием преимуществ лечения BAT не проводилось [1, 7, 9, 10].

При этом известно, что применение комбинированной мультизональной деконтаминации верхних дыхательных путей, включая подвязочное пространство, позволяет снизить риск развития ВАП, но не влияет на общую частоту различных вентилятор-ассоциированных инфекционных событий [11].

В мировой клинической практике активно проводится целый ряд фундаментальных научных исследований и множество клинических испытаний, направленных на изучение патофизиологических аспектов и дифференциальных признаков BAT, исследуются характерные

особенности морфогенеза трахеобронхиального дерева при этом осложнении [4, 5, 12–15].

Многоцентровое обсервационное клиническое исследование «Регистр респираторной терапии у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) (RETAS)», выполненное под эгидой Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», показало, что у пациентов с ОНМК при развитии ВАТ и ВАП увеличивается продолжительность ИВЛ, время отлучения от респиратора и пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, частота отрицательных исходов лечения. Наиболее распространенными возбудителями ВАП при ОНМК являются *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa* [16].

Исследования, проведенные в период пандемии COVID-19, показали, что у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19 на фоне ИВЛ чаще развивалась внутрибольничная инфекция, что негативно влияло на исход заболевания. Более чем в половине случаев возбудителями инфекции являлись резистентные штаммы грамотрицательных палочек [17].

Обобщение клинического материала может помочь пониманию патофизиологических аспектов развития ВАТ и внести вклад в лечение данного осложнения.

Цель исследования — выявление факторов риска развития и тяжелого течения ВАТ у больных, которые находились на ПИВЛ.

Материал и методы

Структуру и частоту развития ВАТ анализировали ретроспективно по клиническим отчетам отделения хирургической реанимации и интенсивной терапии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии им. акад. В. Вахидова с 2018 по 2022 гг. В исследование включили случаи ВАТ, развившиеся у пациентов, находившихся на ИВЛ более 48 ч, и подходящие под диагностические критерии ВАТ.

Диагноз ВАТ устанавливали на основании следующих клинических признаков, рентгенологических и микробиологических критериев:

- температура $>38^{\circ}\text{C}$, количество лейкоцитов $>12000/\text{мкл}$, или лейкопения (количество лейкоцитов $<4000/\text{мкл}$) в сочетании с появлением гнойных эндотрахеальных выделений или изменением характера мокроты;
- отсутствие новых или прогрессирующих инфильтратов;
- выявление при окрашивании эндотрахеального аспирата по Граму полиморфоядерных нейтрофилов с бактериями или без них, и умеренный или выраженный рост колоний потенциально патоген-

ного микроорганизма при полуколичественном анализе культуры эндотрахеального аспирата.

Пациентов исключали из исследования в случаях выявления:

- выраженной иммуносупрессии (количество лейкоцитов $<1000/\text{мкл}$ или количество нейтрофилов $<50/\text{мкл}$);

- ВАП без предварительных критериев ВАТ.

Макроскопическую картину состояния слизистой трахеи и бронхов изучали с помощью стационарного видеотрахеобронхоскопа, с последующей цифровой обработкой и архивацией полученных данных. Видеотрахеобронхоскопия позволяла минимизировать частоту принятий единоличных решений, расширяла возможности коллективной визуализации, учета клинического течения и объективного влияния применяемых способов санационной бронхоскопии на эффективность лечения ВАТ.

Лечение ВАТ включало антимикробные препараты внутривенно и/или ингаляционно, бронходилататоры, бронхо- и муколитики. При ингаляционном способе введения предпочтение отдавали препаратам из группы аминогликозидов и полимиксину.

Профилактика ВАТ включала в себя: применение бактериальных фильтров и увлажнение дыхательной смеси; селективную деконтаминацию пищеварительного тракта (введение антибактериальных препаратов в назоинтестинальный зонд); регуляцию давления в трахеальной манжетке; санацию полости рта.

Накопление, коррекцию, систематизацию исходной информации и полученных результатов осуществляли в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводили с использованием программы STATISTICA 13.3 (разработчик — StatSoft, Inc.). При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывали t -критерий Стьюдента. Различия показателей считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$. Номинальные данные сравнивали при помощи критерия χ^2 Пирсона. В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей использовали показатель отношения шансов (ОШ). С целью проецирования полученных значений ОШ на генеральную совокупность рассчитывали границы 95% доверительного интервала (95% ДИ).

Результаты

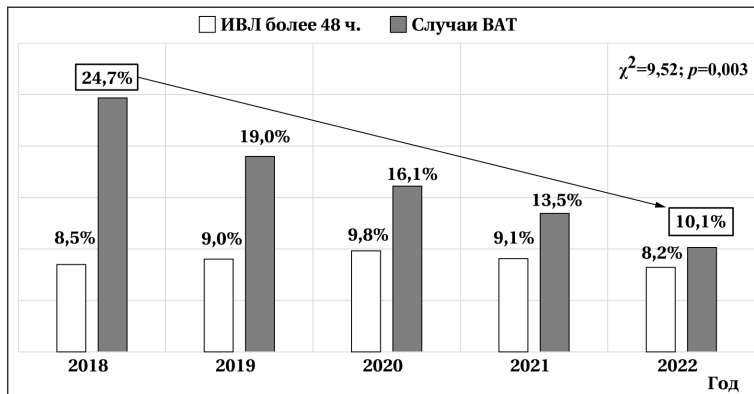
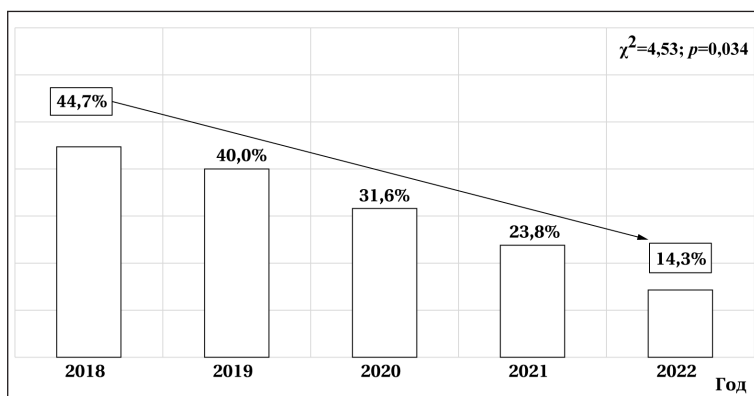
Всего за исследуемый период времени (2018–2022 гг.) ИВЛ получали 8170 пациентов, при этом в ПИВЛ (более 48 ч) нуждались 724 больных, у которых в 16,9% (122 из 724) случаев диагностировали ВАТ (табл. 1).

Частота развития ВАТ (рис. 1) с течением времени значимо снижалась с 24,7% (38 из 154) до 10,1% (14 из 138) за 4 года при неизменной частоте использования ИВЛ у пациентов ОРИТ ($\chi^2=9,52$; $p=0,003$).

Оценили частоту развития наиболее тяжелого течения ВАТ — геморрагического ката-

Таблица 1. Количественные показатели пациентов, поступивших на ИВЛ за период исследования с 2018 по 2022 г.

Период исследования, год	Число пациентов			Частота развития ВАТ, %
	на ИВЛ	на ИВЛ > 48 ч	с ВАТ	
2018	1814	154	38	24,7
2019	1752	158	30	19,0
2020	1202	118	19	16,1
2021	1722	156	21	13,5
2022	1680	138	14	10,1
2018–2022	8170	724	122	16,9

**Рис. 1. Частота развития ВАТ и применения ИВЛ в период исследования.****Рис. 2. Частота случаев геморрагического катарально-гнойного ВАТ в период исследования.****Таблица 2. Частота выделения микроорганизмов в различные годы.**

Вид микроба	Количество идентификаций за год				
	2018	2019	2020	2021	2022
<i>Streptococcus</i> spp.	1				
<i>Enterococcus</i> spp.		2		1	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	2	1		1
<i>Staphylococcus</i> spp.	2	1		1	1
<i>Acinetobacter</i> spp.	10	6	11	4	8
<i>Alcaligenes</i> spp.		1			
<i>Enterobacter cloacae</i> /сгг			1		1
<i>Escherichia coli</i>	2	2	2	3	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		1	7		1
<i>P. aeruginosa</i>	1	2	2	2	3
<i>Proteus mirabilis</i>					
<i>Proteus vulgaris</i>					
<i>Serratia marcescens</i>	2			1	
Грибы р. <i>Candida</i> spp.					
<i>Candida albicans</i>	4	1	5	2	
<i>Candida glabrata</i>	2	1		2	
<i>Candida krusei</i>	1			1	
<i>Candida tropicalis</i>					
Плесневые грибы					
Всего	24	23	29	17	17

рально-гнойного. Этот показатель в аналогичные сроки также постепенно значимо снизился с 44,7% (17 случаев из 38 всех ВАТ в 2018 г.) до 14,3% (2 случая из 14 всех ВАТ в 2022 г.) ($\chi^2=4,53; p=0,034$), (рис. 2).

Необходимо отметить, что случаи ВАТ с тяжелым течением вычленили на основании бронхоскопической картины, клинических, лабораторных и микробиологических данных. При этом на начальных стадиях развития трахеобронхита бронхоскопия позволяла выявить эрозивный процесс в слизистой трахеобронхального дерева, умеренное количество слизисто-гнойной мокроты. Прогрессирование воспаления сопровождалось эрозивно-геморрагическими явлениями с появлением сливных геморрагических эрозий стенки трахеи, тромбов на дне слизистой бронхов и геморрагической мокроты.

Структуру ведущих возбудителей ВАТ детализировали в табл. 2.

Чаще в развитии тяжелых форм трахеобронхитов ведущую роль играла грамотрицательная флора: *Acineto-*

bacter spp. — в 24% случаев, *Klebsiella pneumoniae* — в 11,6%, *Pseudomonas aeruginosa* — 13,0%, *Escherichia coli* — 10,6%, а также *Staphylococcus aureus* — в 5,3%, *Enterococcus* spp. — в 2,2% и грибы рода *Candida* — в 17,0%.

Все выделенные из трахеи штаммы обладали высокой резистентностью к антибиотикам почти всех групп. Исключение составляли полимиксин, ванкомицин и линезолид, и в некоторых случаях — имипенем, меропенем и амикацин. Грибы рода *Candida* обладали высокой устойчивостью к антимикотикам в 90,0% случаев.

Во все периоды исследования время механической вентиляции определяли, как сумму времени ИВЛ через интубационную и трахеостомическую трубку (если имела место трахеостомия).

Продолжительность пребывания пациентов с БАТ на ИВЛ с 2018 г. по 2022 г. постепенно сократилась с $202,1 \pm 6,15$ часов до $125,3 \pm 7,81$ часов ($t=7,73$; $p<0,0001$) (рис. 3).

Минимальная длительность ИВЛ за все 4 года наблюдения составила 96 ч, максимальная — 368 ч.

Ожидаемо сократилась также и длительность пребывания пациентов с БАТ в ОРИТ в те же сроки, с $9,7 \pm 0,25$ сут до $6,6 \pm 0,3$ сут ($t=7,94$; $p<0,0001$) (рис. 4).

Провели анализ клинических и демографических характеристик (табл. 3) пациентов, получавших ИВЛ более 48 часов ($n=724$). У пациентов с БАТ ($n=122$), в отличие от больных без БАТ ($n=602$), частота встречаемости ХОБЛ, как сопутствующей соматической патологии, была выше — 22,9% (28 из 122) и 10,6% (64 из 602), соответственно ($p<0,001$).

Кроме того, у пациентов с БАТ выявили большие: среднюю балльную оценку по шкале SAPS II ($p<0,001$), продолжительность ИВЛ

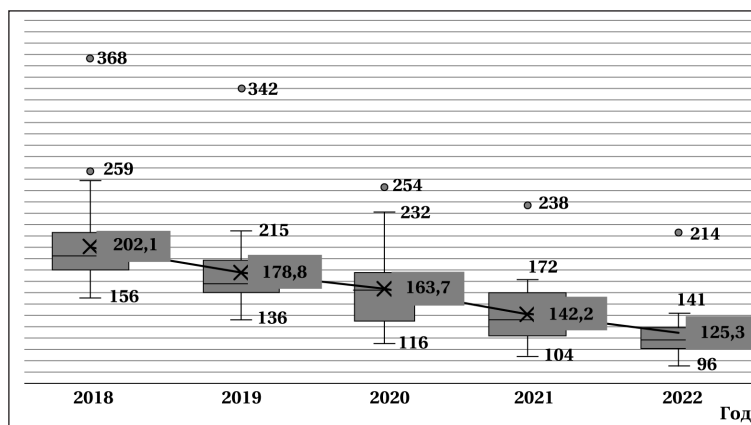


Рис. 3. Длительность ИВЛ при БАТ, часы.

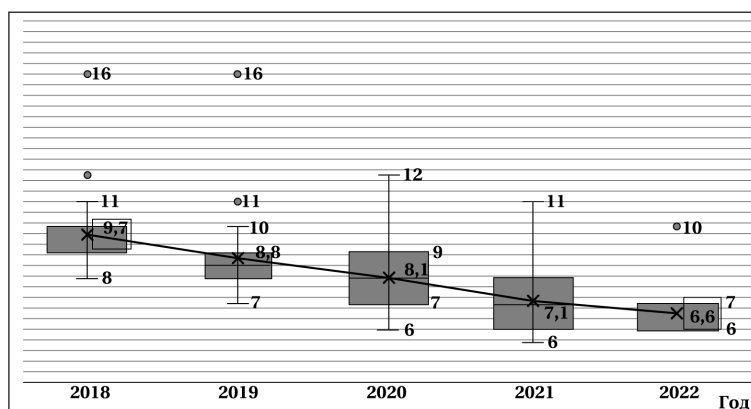


Рис. 4. Длительность пребывания пациентов с БАТ в ОРИТ, сутки.

($p<0,001$), частоту выполнения трахеостомии ($p<0,001$) и продолжительность пребывания больных в ОРИТ ($p<0,001$).

Выявили ряд предикторов тяжелого течения БАТ: возраст старше 60 лет, мужской пол, исходно тяжелое соматическое состояние и оценка по шкале SAPS II более 40 баллов (рис. 5).

Выполнение кардиохирургических и сосудистых вмешательств, зачастую обуславливающее необходимость длительной ИВЛ, как и наличие сопутствующих хронических заболеваний легких, не имело значимого влияния на развитие и прогрессирование БАТ.

Таблица 3. Клинические и демографические характеристики пациентов с БАТ, либо без БАТ, получавших ИВЛ более 48 ч.

Показатель, ед. изм.	Значения показателей		p
	Пациенты с БАТ, n=122	Пациенты без БАТ, n=602	
Средний возраст, $M \pm m$ (диапазон), лет	52,4 $\pm$ 3,3 (18–81)	54,8 $\pm$ 3,6 (22–74)	0,623
Мужской пол, n (%)	76 (62,3%)	398 (66,1%)	0,482
Хирургическая патология сердечно-сосудистой системы, n (%)	54 (44,3%)	277 (46,0%)	0,724
Хирургическая патология легких, n (%)	12 (9,8%)	56 (9,3%)	0,854
ХОБЛ, n (%)	28 (22,9%)	64 (10,6%)	<0,001
Злокачественное заболевание, n (%)	26 (21,3%)	107 (17,8%)	0,429
Средний балл по шкале SAPS II, $M \pm m$ (диапазон)	38,9 $\pm$ 1,6 (11–81)	24,4 $\pm$ 1,2 (11–56)	<0,001
Продолжительность ИВЛ, $M \pm m$ (диапазон), ч	171,3 $\pm$ 5,6 (96–368)	102,7 $\pm$ 8,5 (56–172)	<0,001
Трахеостомия, n (%)	52 (42,6%)	64 (10,6%)	<0,001
Продолжительность пребывания в ОРИТ, $M \pm m$ (диапазон), сут	8,4 $\pm$ 0,4 (5–16)	4,7 $\pm$ 0,3 (3–14)	<0,001

Таблица 4. Одномерный факторный анализ риска развития ВАТ тяжелой степени.

Показатель, n (%)	Степень тяжести ВАТ		ОШ	95% ДИ
	Тяжелая, n=42	Легкая и средняя, n=80		
Возраст старше 60 лет	22 (52,4)	26 (32,5)	2,28	1,0–4,9
Злокачественное заболевание	14 (33,3)	12 (15,0)	2,83	1,2–6,9
SAPS II более 40 баллов	32 (76,2)	28 (35,0)	5,9	2,6–13,8
Продолжительность ИВЛ более 144 ч	38 (90,5)	51 (63,8)	5,4	1,8–16,7

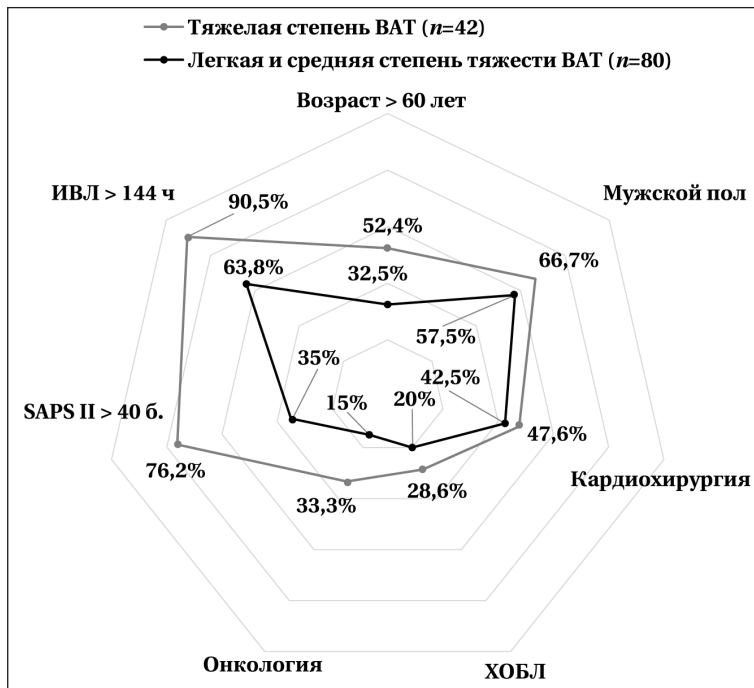


Рис. 5. Сравнение частоты выявленных факторов риска тяжелого течения ВАТ.

При этом длительность ИВЛ более 144 ч значимо влияла на частоту развития тяжелой формы ВАТ.

Полученные при анализе факторов риска развития ВАТ тяжелой степени данные показали, что наиболее значимую связь фактора и исхода показали такие предикторы, как возраст старше 60 лет, SAPS II более 40 баллов, продолжительность ИВЛ более 144 ч и наличие злокачественной хирургической патологии (табл. 4).

Обсуждение

В клинической практике принято различать госпитальные инфекции нижних дыхательных путей, возникшие вне ОРИТ либо в ОРИТ, что в зачатую связано с конфликтом интересов при постановке диагноза. Однако, клинические исследования у больных с подобными осложнениями вне ОРИТ ограничены из-за субъективности диагностических подходов и ограниченный микробиологической верификации [18, 19].

Согласно данным литературы, частота ВАТ оценивается примерно в 11,5%. Наиболее ча-

стыми патогенами являются *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. и метицилин-устойчивый *Staphylococcus aureus*, инфекция при этом может быть и полимикробной [20].

Антимикробная терапия у пациентов с ВАТ может не улучшить показатели летальности, продолжительности пребывания в ОРИТ или длительности ИВЛ, но обычно связана со снижением частоты развития последующей ВАП [20].

С точки зрения большинства клиницистов антибактериальная терапия должна быть целенаправленной и основываться как на принципах комбинированного и деэскалационного подхода, так и на микробиологическом определении чувствительности выделенного у больного возбудителя к антибиотикам *in vitro*. Полученные данные свидетельствуют о том, что в интенсивной терапии больных с ВАТ необходимо учитывать преобладание в этиологической структуре грамотрицательной полирезистентной микрофлоры и высокий риск присоединения грибковой флоры.

Средняя частота развития ВАТ за 5 лет исследования составила 16,9%, однако с течением времени она снизилась с 24,7 до 10,1%, несмотря на увеличение количества высокотехнологичных объемных хирургических вмешательств, зачастую требующих применения продленной механической ИВЛ.

Заключение

Снижение частоты развития ВАТ, сокращение длительности применения механической вентиляции легких и пребывания пациентов в реанимации свидетельствуют об адекватности профилактики и лечения ВАТ в исследуемом периоде. Выявленные факторы, ассоциированные с развитием ВАТ, и предикторы тяжелого течения ВАТ могут стать основой для формирования группы риска.

Литература

1. Ярошецкий А.И., Резепов Н.А., Мандель И.А., Колоярцева Н.В., Васильева С.О., Непогодин В.С., Валуева Е.А. с соавт. Влияние ингаляции амикацина на эффективность лечения вентилятор-

ассоциированной пневмонии и вентилятор-ассоциированного трахеобронхита, вызванных полирезистентной грамотрицательной флорой. Сравнительное исследование. *Анестезиология и реаниматология*. 2018; 63 (1): 61–68. [Yaroshetskiy A.I., Rezerpov N.A., Mandel I.A., Koloyartseva N.V., Vasilieva S.O., Nepogodin V.S.,

- Valueva E.A., et al. The Effect of amikacin inhalation on the effectiveness of the treatment of ventilator-associated pneumonia and ventilator-associated tracheobronchitis caused by multiple drug resistant gram-negative flora. A comparative study. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2018; 63 (1): 61–68. (in Russ.). DOI: 10.18821/0201-7563-2018-63-1-61-68.
2. 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. Inhaled antibiotics in reanimatology: Problem state and development prospects (Review). *General Reanimatology/Obshchaya Reanimatologiya*. 2017; 13 (5): 69–84. (in Russ.). DOI: 10.15360/1813-9779-2017-5-69-84.
 3. European Centre for Disease Prevention and Control. Healthcare-associated infections acquired in intensive care units. In: ECDC Annual Epidemiological Report for 2016; ECDC: Stockholm, Sweden, 2018, 2019. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/healthcare-associated-infections-intensive-care-units-annual-epidemiological-report-2019.pdf>.
 4. 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. PMID: 30063491.
 5. Martin-Loeches I., Povoa P., Rodriguez A., Curcio D., Suarez D., Miraj-P., Cordero M.L., et al. TAVeM study. Incidence and prognosis of ventilator-associated tracheobronchitis (TAVeM): a multicentre, prospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2015; 3 (11): 859–868. DOI: 10.1016/S2213-2600 (15)00326-4. PMID: 26472037.
 6. Phu V.D., Nadjm B., Duy N.H.A., Co D.X., Nguyen Thi Hoang Mai N.T.H., Trinh D.T., Campbell J., et al. Ventilator-associated respiratory infection in a resource-restricted setting: impact and etiology. *J Intensive Care*. 2017; 5: 69. DOI: 10.1186/s40560-017-0266-4. PMID: 29276607.
 7. 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. PMID: 25295816.
 8. Gupta R., Malik A., Rizvi M., Ahmed M., Singh A. Epidemiology of multidrug-resistant Gram-negative pathogens isolated from ventilator-associated pneumonia in ICU patients. *J Glob Antimicrob Resist*. 2017; 9: 47–50. DOI: 10.1016/j.jgar.2016.12.016. PMID: 28288860.
 9. Craven D.E., Hudcova J., Craven K.A., Scopa C., Lei Y., et al. Antibiotic treatment of ventilator-associated tracheobronchitis: to treat or not to treat? *Curr Opin Crit Care*. 2014; 20 (5): 532–541. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000130. PMID: 25051351.
 10. Kalil A.C., Metersky M.L., Klompas M., Muscedere J., Sweeney D.A., Palmer L.B., Napolitano L.M., et al. Executive Summary: 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): 575–582. DOI: 10.1093/cid/ciw504. PMID: 27521441.
 11. Лапин К.С., Фот Е.В., Кузьков В.В., Киров М.Ю. Влияние мультizonальной деконтаминации верхних дыхательных путей на частоту вентилятор-ассоциированной пневмонии: многоцентровое рандомизированное пилотное исследование. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2023; 3: 66–81. [Lapin K.S., Fot E.V., Kuzkov V.V., Kirov M. Yu. Impact of multizonal decontamination of upper respiratory tract on incidence of ventilator-associated pneumonia: multicenter randomized pilot study. *Ann Crit Care /Vestnik Intensivnoy Terapii im AI Saltanova*. 2023; 3: 66–81. (in Russ.). DOI: 10.21320/1818-474X-2023-3-66-81.
 12. Nseir S., Pompeo C.D., Pronnier P., Beague S., Onimus T., Saulnier E., Grandbastien B., et al. Nosocomial tracheobronchitis in mechanically ventilated patients: incidence, aetiology and outcome. *Eur Respir J*. 2002; 20 (6): 1483–1489. DOI: 10.1183/09031936.02.00012902. PMID: 12503708.
 13. Nseir S., Martin-Loeches I., Makris D., Jaillette E., Karvouniaris M., Valles J., Zakynthinos E., 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. PMID: 24958136.
 14. Karvouniaris M., Makris D., Manoulakas E., Zygoulis P., Mantzarlis K., Triantaris A., Chatzi M., 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. PMID: 23838220.
 15. Agrafiotis M., Siempos I.I., Falagas M.E. Frequency, prevention, outcome and treatment of ventilator-associated tracheobronchitis: systematic review and meta-analysis. *Respir Med*. 2010; 104 (3): 325–336. DOI: 10.1016/j.rmed.2009.09.001. PMID: 20205347.
 16. Еришов В.И., Белкин А.А., Горбачев В.И., Грицан А.И., Заболотских И.Б., Лебединский К.М., Лейдерман И.Н., с соавт. Российское многоцентровое наблюдательное клиническое исследование «Регистр респираторной терапии у пациентов с ОНМК (RETAS)»: инфекционные осложнения при искусственной вентиляции легких. *Анестезиология и реаниматология*. 2023; (1): 19–25. [Ershov V.I., Belkin A.A., Gorbachev V.I., Gritsan A.I., Zabolotskikh I.B., Lebedinskii K.M., Leiderman I.N., et al. Russian multicenter observational clinical study «Register of respiratory therapy for patients with stroke (RETAS)»: infectious complications of mechanical ventilation. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology/Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2023; (1): 19–25. (In Russ., In Engl.). DOI: 10.17116/anaesthesiology202301119.
 17. Бычинин М.В., Антонов И.О., Клыта Т.В., Мандель И.А., Минец А.И., Кольшикина Н.А., Голобокова Я.Б. Нозокомиальная инфекция у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19. *Общая реаниматология*. 2022; 18 (1): 4–10. [Bychinin M.V., Antonov I.O., Klyta T.V., Mandel I.A., Minets A.I., Kolyshkina N.A., Golobokova Y.B. Nosocomial infection in patients with severe and critical COVID-19. *General Reanimatology/Obshchaya Reanimatologiya*. 2022; 18 (1): 4–10. (in Russ.). DOI: 10.15360/1813-9779-2022-1-4-10.
 18. Davis J. A second breadth: hospital-acquired pneumonia in Pennsylvania, nonventilated versus ventilated patients. *Pa Patient Saf Advis*. 2018; 15 (3): 1–12.
 19. 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/mzx018. PMID: 28339769.
 20. 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. PMID: 27287765.

Поступила 22.02.2023
Принята 28.09.2023