

Основные эффекты применения оригинального протокола обработки полости рта у пациентов на инвазивной искусственной вентиляции легких

И. Н. Лейдерман^{1*}, А. О. Маричев¹, И. Ю. Кашерининов¹, Н. А. Лестева¹,
А. Д. Пономарева¹, А. О. Сивков², Д. В. Рябова³, М. М. Носенко⁴, Г. А. Аблесимов¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Минздрава России, Россия, 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

² Медико-санитарная часть «Нефтяник»,

Россия, 625000, г. Тюмень, ул. Юрия Семовских, д. 8, стр. 1

³ Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского, Россия, 119435, г. Москва, Абрикосовский пер., д. 2

⁴ Городская клиническая больница № 17 Департамента здравоохранения г. Москвы, Россия, 119620, г. Москва, ул. Волынская, д. 7

Для цитирования: Лейдерман И. Н., Маричев А. О., Кашерининов И. Ю., Лестева Н. А., Пономарева А. Д., Сивков А. О., Рябова Д. В., Носенко М. М., Аблесимов Г. А. Основные эффекты применения оригинального протокола обработки полости рта у пациентов на инвазивной искусственной вентиляции легких. *Общая реаниматология*. 2024; 20 (4): 39–47. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2024-4-2384> [На русск. и англ.]

*Адрес для корреспонденции: Лейдерман Илья Наумович, Leyderman_IN@almazovcentre.ru

Резюме

Респираторная инфекция является наиболее частой нозокомиальной инфекцией, встречающейся в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Зубной налет и слизистая оболочка полости рта могут быть колонизированы респираторными патогенами уже через несколько дней после интубации трахеи. Уход за полостью рта играет важную роль в снижении заболеваемости вентилятор-ассоциированными инфекциями.

Цель исследования. Оценка клинической эффективности оригинального протокола обработки полости рта пациентов ОРИТ на инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Материалы и методы. Провели многоцентровое, открытое, рандомизированное, проспективное, контролируемое исследование у 55 пациентов отделений хирургической реанимации и интенсивной терапии, находившихся на длительной инвазивной ИВЛ. Пациентам основной группы (группа 1, $n=30$) обработку полости рта проводили ежедневно трехкратно с помощью набора одноразовых зубных щеток и водного раствора хлоргексидина биглюконата 0,05%. Пациентам группы сравнения (группа 2, $n=25$) обработку полости рта проводили 2 раза в сутки с помощью стерильного марлевого зонда-тампона (тупфера), смоченного водным раствором хлоргексидина биглюконата 0,05%. Результаты обработали статистически посредством программ IBM SPSS Statistics 21. Рассчитали относительный риск (ОР) события с 95%-м доверительным интервалом (95% ДИ). 95% ДИ для плотности событий (incidence rate, IR) и отношений плотности событий (incidence rate ratio, IR) оценивали точным пуассоновским методом.

Результаты. Инцидентность вентилятор-ассоциированных пневмоний (ВАП) на 1000 дней ИВЛ в группе 1 составила 13,6 случаев [95% ДИ: 4,4; 31,7], в группе 2 — 23,6 случая [95% ДИ: 7,7; 55] и была в 1,74 [95% ДИ: 0,4; 7,54] раза ниже в группе 1 по сравнению с группой 2 ($p=0,398$). Флора слизистых рта и трахеи в группе 1 на 7-е сут проведения ИВЛ была идентичной в 20% случаев, в группе 2 — в 50%, $RR=0,4$, 95% ДИ 0,165–0,973, $p=0,037$. Концентрация С-реактивного белка в сыворотке крови на 7-е сут ИВЛ была ниже в группе 1, чем в группе 2 ($p=0,04$).

Закключение. Использование оригинального протокола обработки полости рта, основанного на трехкратной чистке зубов с помощью набора одноразовых зубных щеток и водного раствора хлоргексидина биглюконата 0,05% ассоциировано с тенденцией уменьшения частоты инцидентности ВАП на 1000 дней ИВЛ, значимо меньшими показателями идентичности флоры слизистых рта и трахеи и С-реактивного белка в сыворотке крови на 7-й день инвазивной ИВЛ. Необходимы дальнейшие исследования различных аспектов ухода за полостью рта пациентов ОРИТ, особенно при фактическом отсутствии полноценных клинических рекомендаций, и разработка эффективных методов профилактики вентилятор-ассоциированных инфекций.

Ключевые слова: обработка полости рта; искусственная вентиляция легких; инфекционные осложнения, вентилятор-ассоциированная пневмония, одноразовые зубные щетки; тупфер

Конфликт интересов. Авторы заявляют, что исследование выполнено при поддержке компании «Intersurgical», которая заключалась в проведении перед началом исследования серии образовательных семинаров для медицинских сестер по технологиям обработки полости рта пациентов на ИВЛ, а также в предоставлении необходимых для исследования расходных материалов для обработки полости рта.

The Main Effects of the Original Oral Care Protocol Implementation in Patients on Invasive Mechanical Ventilation

Ilya N. Leyderman^{1*}, Alexander O. Marichev¹, Igor U. Kashnerinov¹,
Natalia A. Lesteva¹, Alyona D. Ponomareva¹, Alexey O. Sivcov²,
Daria V. Ryabova³, Mikhail M. Nosenko⁴, Georgi A. Ablesimov¹

¹ V. A. Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia,
2 Akkuratova Str., 197341 Saint Petersburg, Russia

² Medical and Sanitary Unit «Neftyanik»,
8 Yuri Semovskikh Str., Bldg. 1, 625000 Tyumen, Russia

³ B. V. Petrovsky Russian Research Center for Surgery,
2 Abrikosov Lane, 119435 Moscow, Russia

⁴ City Clinical Hospital № 17, Moscow City Health Department,
7 Volynskaya Str., 119620 Moscow, Russia

Summary

Respiratory infection is the most common nosocomial infection found in intensive care units (ICUs). Dental plaques and oral mucosa can be colonized by respiratory pathogens within a few days after tracheal intubation. Oral care plays an important role in reducing the incidence of ventilator-associated infections.

Aim of the study. To evaluate clinical effectiveness of the original oral care protocol in ICU patients on invasive mechanical ventilation (IMV).

Materials and Methods. A multicenter, open-label, randomized, prospective, controlled study was conducted in 55 surgical ICU patients on long-term mechanical ventilation. Oral care for patients in the study group (group 1, $N=30$) included brushing with disposable toothbrushes and rinsing with an aqueous solution of 0.05% chlorhexidine digluconate three times daily. In the control group (group 2, $N=25$), patients' oral care was performed twice a day using sterile cotton swabs soaked in 0.05% aqueous chlorhexidine digluconate solution. The results were statistically processed using IBM SPSS Statistics 21. The relative risk (RR) of events was calculated with a 95% confidence interval (95% CI). The 95% CIs for event density parameters such as incidence rate (IR) and incidence rate ratio (IRR) were calculated using the exact Poisson test.

Results. The incidence of ventilator-associated pneumonia (VAP) was 13.6 cases [95% CI: 4.4; 31.7] per 1,000 ventilation days in group 1 and 23.6 cases [95% CI: 7.7; 55] per 1,000 ventilation days in group 2. The incidence of VAP was 1.74 times lower [95% CI: 0.4, 7.54] in group 1 vs. group 2 ($P=0.398$). The identity of oral and tracheal flora on day 7 was 20% in group 1 and 50% in group 2, $RR=0.4$, 95% CI: 0.165–0.973, $P=0.037$. Serum C-reactive protein levels were significantly lower in group 1 on day 7 of ventilation compared to group 2 ($P=0.04$).

Conclusion. The original oral care protocol, based on toothbrushing 3 times daily with a set of disposable toothbrushes and 0.05% aqueous solution of chlorhexidine digluconate, is associated with a tendency to lower VAP incidence per 1000 days of ventilation, significantly lower similarity between oral and tracheal flora, and lower serum C-reactive protein levels on day 7 of IMV. Further research on various aspects of oral care in ICU patients is needed, especially in the absence of complete clinical guidelines and clearly effective strategies for the prevention of ventilator-associated infections.

Keywords: oral care; mechanical ventilation; infectious complications; ventilator-associated pneumonia; disposable toothbrushes; cotton swabs

Conflict of interest. The authors declare that the study was supported by the Intersurgical Company, which provided oral care supplies and conducted a series of educational seminars for nurses to train them in oral care techniques for mechanically ventilated patients prior to initiation of the study.

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

Введение

Респираторная инфекция является наиболее частой нозокомиальной инфекцией, встречающейся в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [1]. Около 60–65% пациентов, госпитализированных в ОРИТ, нуждаются в проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в связи с клиническими проявлениями острой или декомпенсацией хронической дыхательной недостаточности [2]. У ряда пациентов ИВЛ проводится не только для повышения оксигенации крови и нормализации вентиляции легких, но и для поддержания проходимости дыхательных путей, и предотвращения аспирации.

Одним из наиболее распространенных осложнений длительной ИВЛ является вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП), которая относится к числу часто встречающихся нозокомиальных инфекций и занимает, в зависимости от профиля отделения, не менее 25% в структуре внутрибольничных инфекций, встречающихся в ОРИТ [3, 4].

Искусственное обеспечение проходимости верхних воздухоносных путей с помощью эндотрахеальной трубки угнетает защитную функцию слизистой оболочки естественных дыхательных путей, в результате чего различные микроорганизмы попадают в нижние дыха-

тельные пути непосредственно или по механизму «тихой» аспирации [5]. Внедрение патогенных микроорганизмов, включая *Pseudomonas* и *Escherichia coli*, непосредственно через просвет эндотрахеальной трубки (ЭТТ) или вследствие негерметичности манжеты трубки позволяет им проникнуть в нижние дыхательные пути, что, на фоне сниженных вследствие критического состояния естественных иммунных защитных факторов, приводит к развитию активной фазы инфекционного заболевания — трахеобронхита и пневмонии. Именно поэтому общий риск развития ВАП в связи с эндотрахеальной интубацией достигает своего пика в первую неделю пребывания пациента в ОРИТ [6].

Скопление слизи в надманжеточном пространстве, открытие рта и сухость слизистой ротовой полости, нарушение кашлевого рефлекс, трудность удаления выделений через рот и гортань, а также неудовлетворительный уход за полостью рта могут вполне закономерно привести к развитию ВАП [7]. Важным механизмом развития колонизации ротоглотки в условиях ИВЛ является также аспирация микроорганизмов из желудочно-кишечного тракта, который в условиях гипоксии критического состояния становится важным источником условно-патогенных бактерий [8].

Использование только системной или ингаляционной антимикробной химиотерапии не может являться единственным эффективным методом снижения частоты ВАП. В 2021 г. в пилотном исследовании Н. В. Белобородовой с соавторами была показана безопасность и сравнимая с системной антибактериальной терапией клиническая эффективность технологии ингаляционной фаготерапии у пациентов нейрореанимационного профиля с рецидивирующими нозокомиальными пневмониями [9].

Известно, что интубация трахеи нередко приводит к механической травме слизистой полости рта, ксеростомии, изменениям флоры зубного налета и рта, что также повышает риск развития респираторной инфекции [10, 11]. Зубной налет и слизистая оболочка рта могут быть колонизированы потенциальными респираторными патогенами уже через несколько дней после интубации трахеи. В этот период спектр микроорганизмов полости рта постепенно меняется от преимущественно грамположительных к грамотрицательным видам и дрожжам, во многом вследствие снижения содержания белка фибропектина, регулирующего активность фагоцитов, связывающих стрептококки [12, 13].

Генетически идентичные патогены были выделены из образцов зубного налета и бронхоскопических смывов у пациентов на длительной ИВЛ с различными вариантами нозокоми-

альных респираторных инфекций — трахеобронхитом и пневмонией [14, 15]. Механизмы, лежащие в основе такого «микробного сдвига», не совсем ясны, но могут быть обусловлены как физическим присутствием ЭТТ, так и другими инвазивными вмешательствами, а также побочным действием лекарственных препаратов.

Известно, что состав зубного налета отличается разнообразием и динамичностью, при этом многие штаммы микроорганизмов адаптируются к своему микроокружению [16]. Любое изменение выработки или состава слюны может способствовать изменению микробного состава зубного налета. Наличие ЭТТ у пациентов в критическом состоянии со сниженным иммунным статусом, получающих антибиотики и другие лекарственные препараты, способствует существенным изменениям протеома слюны [17].

В последнее десятилетие в клинике используются различные механические и фармакологические способы снижения «микробной загруженности» слизистых рта и зубного налета. Так, исследование российских ученых продемонстрировало, что применение комбинированной мультисистемной деконтаминации верхних дыхательных путей, включая подсвязочное пространство, с использованием антисептика октенидина и бактериофага позволяет снизить риск развития ВАП и может влиять на состояние микробиома дыхательных путей [18].

Многочисленные рандомизированные исследования показали, что регулярная (минимум — каждые 12 ч) обработка рта с помощью 0,2% водного раствора хлоргексидина может снижать частоту развития ВАП [19, 20]. Однако, практическое внедрение этих рекомендаций продемонстрировало, что указанная концентрация хлоргексидина существенным образом повреждает слизистую рта пациента.

Обсервационные исследования, посвященные эффективности процедуры чистки зубов у пациентов на длительной ИВЛ, демонстрируют уменьшение титра микроорганизмов в слизистых рта и зубном налете, однако данные об уменьшении частоты ВАП достаточно противоречивы [21]. В последнее время распространены различные методы обработки зубов у пациентов ОРИТ на ИВЛ увеличивается, что, возможно, связано с появлением новых технологических решений по повышению качества ухода за полостью рта. Однако, следует отметить, что проспективные рандомизированные контролируемые исследования продемонстрировали достаточно противоречивые результаты влияния процедуры чистки зубов пациентов на длительной ИВЛ на частоту развития нозокомиальных респираторных инфекций [22, 23].

В литературе для среднего медицинского персонала можно встретить рекомендации низкого уровня доказательности по чистке зубов взрослых пациентов с интубированной трахеей. Напротив, процедура чистки зубов не упоминается в существующих клинических рекомендациях и национальных руководствах по профилактике ВАП [24–26]. Опросы среднего медицинского персонала показывают, что чистка зубов отнимает много времени, а медицинские сестры хотят получать специальное обучение данной методике, поскольку это «не так просто, как кажется на первый взгляд» [27, 28].

Следует признать, что существующие подходы в обработке полости рта и чистке зубов у пациентов ОРИТ на длительной ИВЛ разнообразны, зачастую определяются традиционными подходами, что, по-видимому, связано с отсутствием однозначно лучшей методики или технологии. Таким образом, проблема клинической эффективности и безопасности новых методов профилактики нозокомальных респираторных инфекций у пациентов на длительной ИВЛ требует дальнейшего изучения.

Цель исследования — оценка клинической эффективности оригинального протокола обработки полости рта, основанного на применении набора одноразовых зубных щеток и водного раствора хлоргексидина биглюконата 0,05%, пациентов ОРИТ на инвазивной ИВЛ.

Материал и методы

Провели многоцентровое, проспективное, открытое, контролируемое исследование у пациентов отделений хирургической реанимации и интенсивной терапии Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия), ФГБНУ Российский научный центр хирургии им. Б. В. Петровского (Москва, Россия), ГБУЗ ДЗМ «Городская клиническая больница №17» (Москва, Россия). Исследование было одобрено локальным Этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ: протокол № 11–21 от 03.11.2021 г.

Пациентов отделений хирургической реанимации и интенсивной терапии, которым проводили инвазивную ИВЛ в ближайшем послеоперационном периоде, случайным образом распределили в одну из двух групп для оценки клинической эффективности оригинального протокола обработки полости рта.

Рандомизация. Главный исследователь с помощью ресурса www.randomizer.org готовил таблицу рандомизации. Согласно таблице, всех пациентов рандомизировали на две группы: основную ($n=30$, группа 1) и сравнения ($n=25$, группа 2).

Критерии включения в исследование (с обязательным наличием всех критериев):

1. Лица обоего пола в возрасте от 18 до 80 лет.

2. Инвазивная ИВЛ более 24 ч.
3. Оротрахеальная интубация трахеи.
4. Ожидаемая дальнейшая длительность инвазивной ИВЛ не менее 72 ч.
5. «Информированное согласие» пациента на участие в данном исследовании, подписанное перед оперативным вмешательством.

Критерии исключения из исследования (с достаточным наличием 1 критерия):

1. Аспирация на догоспитальном этапе.
2. Антимикробная терапия за 14 сут до оперативного вмешательства.
3. Внебольничная пневмония при поступлении.
4. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ).
5. Травма грудной клетки.
6. Отсутствие зубов.
7. Жировая эмболия.
8. Декомпенсированная хроническая почечная недостаточность.
9. Декомпенсированная хроническая печеночная недостаточность.
10. Беременность или грудное вскармливание.
11. Прием кортикостероидов.
12. Химиотерапия менее, чем за 6 мес. до включения в исследование.
13. Другие обстоятельства, которые исследователь считал неуместными для участия в исследовании

Другие критерии исключения:

1. ИВЛ менее 72 ч.
2. Развитие тромбоэмболии легочной артерии;
3. Гемоторакса;
4. Пневмоторакса;
5. Острого желудочно-кишечного кровотечения;
6. Отсутствие контроля клинических и лабораторных показателей.
7. Выполнение трахеостомии в первые 5 сут лечения.
8. Ошибочное включение в исследование.
9. Отказ пациента от участия в исследовании.
10. Решение исследователя, направленное на обеспечение безопасности пациента.
11. Нарушение протокола, способное влиять на результаты исследования и/или увеличивающее для пациента риск при участии в исследовании.

Методика обработки полости рта. С первого, от момента интубации трахеи, по десятый день ИВЛ обработку полости рта и чистку зубов пациентов выполняли сестры, прошедшие предварительное очное обучение.

Пациентам группы 1 (основной) полость рта обрабатывали ежедневно трехкратно с помощью набора одноразовых зубных щеток «OroCare — Q8» и водного раствора хлоргексидина биглюконата 0,05%.

Пациентам группы 2 (сравнения) полость рта обрабатывали ежедневно 2 раза в сутки с помощью стерильного марлевого зонда-тампона (тупфера), смоченного водным раствором хлоргексидина биглюконата 0,05%.

В обеих группах использовали стандартные способы профилактики нозокомиальных респираторных инфекций: закрытые аспирационные системы, регулярный контроль давления в манжете эндотрахеальной трубки, подъем головного конца кровати на 30 и более градусов, регулярную санацию надманжеточного содержимого, а также — своевременный переход на вспомогательные режимы ИВЛ и минимизацию седации [29].

Состояние полости рта пациентов ежедневно оценивали с помощью шкалы Beck Oral Assessment Scale (BOAS). Данная шкала, наиболее удобная для оценки состояния слизистой оболочки рта и зубного налета, включала пять критериев, в том числе осмотр и оценку губ, десен и слизистой оболочки полости рта, языка, зубов и слюны. Каждому критерию присваивали от 1 до 4 баллов, таким образом, общий балл варьировал от 5 до 20. Отсутствие изменений оценивали в 5 баллов, их легкую степень — в 6–10 баллов, умеренную — в 11–15 баллов, тяжелую в — 16–20 баллов [30, 31].

Каждому пациенту выполняли обзорную рентгенографию органов грудной полости, регистрировали пол, возраст, количество баллов по шкалам Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II и SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), а также температуру тела, число лейкоцитов, концентрацию С-реактивного белка, прокальцитонина крови, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, содержание рутинных биохимических маркеров, продолжительность вентиляции легких и пребывания в ОРИТ, 28-суточную летальность.

Вентилятор-ассоциированное инфекционное событие (ВАП, VAT, бессимптомная колонизация дыхательных путей) регистрировали с помощью микробиологического мониторинга и динамической оценки по шкале CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score) [32]. Диагноз ВАП устанавливали в случаях, когда оценка по шкале CPIS превышала 6 баллов.

Микробиологическое исследование содержимого трахеобронхиального дерева и полости рта выполняли на 3-й, 7-й и 10-й сут от момента интубации трахеи. Забор материала осуществляли рано утром до начала очередной обработки с помощью антисептика и проведения санации трахеи. Диагностически значимым считали титр колониеобразующих единиц (КОЕ) $\geq 10^5$, а титр $\geq 10^3$ расценивали как колонизацию [33].

Первичной конечной точкой исследования являлась частота (инцидентность) развития ВАП на 10 сут ИВЛ. Вторичными конечными точками — частота возникновения легочных инфильтратов, идентичность флоры полости рта и трахеи, состояние полости рта, оцениваемое по шкале BOAS, а также показатели лабораторных маркеров системной воспалительной реакции на 7-е сут ИВЛ.

Статистический анализ. Результаты обработали статистически с помощью пакета программ Statistical Package for the Social Sciences — IBM SPSS Statistics 21.

Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Шапиро–Уилка. При нормальном

распределении данные представили средним значением со среднеквадратическим отклонением $M \pm SD$ (95% ДИ) (M — среднее арифметическое, SD — среднеквадратичное отклонение) при отличном от нормального распределения — медианой с интерквартильным размахом в виде 25 и 75 перцентилей.

При сравнении качественных величин использовали показатель χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера.

При анализе нормально распределенных количественных величин — t -критерий Стьюдента. При их распределении, отличном от нормального, критерий Манн–Уитни.

Критическим уровнем значимости считали $p=0,05$.

Рассчитали также относительный риск (ОР) события с 95%-м доверительным интервалом (ДИ95%), и показатель NNT, т. е. число пациентов, которых необходимо включить для подтверждения положительного эффекта. 95% доверительные интервалы (95% ДИ) для плотности событий (incidence rate, IR) и отношений плотности событий (incidence rate ratio, IRR) оценивали точным пуассоновским методом [34].

Для тестирования нулевой гипотезы о равенстве плотности событий в двух группах использовали точный двусторонний тест с mid- p поправкой [35].

Результаты и обсуждение

С декабря 2021 г. по июнь 2023 г. обследовали 55 пациентов отделений хирургических ОРИТ, находящихся на ИВЛ. 8 пациентов исключили по следующим причинам: ошибочное включение — 5 пациентов, нарушение протокола, способное повлиять на результаты исследования — 3 пациента. Группы исходно не различались по возрасту, полу, оценкам по шкалам APACHE II, SOFA, температуре тела и крови (термодатчик катетера Сван–Ганца), показателям биохимии крови, количеству лейкоцитов и концентрации С-реактивного белка в крови.

На следующих этапах исследования значимых различий между группами по оценкам шкал SOFA, CPIS и BOAS, температуре тела, количеству лейкоцитов крови, концентрации прокальцитонина (ПКТ) сыворотки крови в течение 10 сут наблюдения за пациентами не выявили. Однако концентрация С-реактивного белка сыворотки крови была значимо ниже ($p=0,04$) в основной группе на 7-е сут от момента включения пациентов в исследование.

Статистически значимых отличий таких показателей, как длительность ИВЛ и длительность пребывания в ОРИТ между группами не выявили (табл. 1).

Выявили тенденцию к снижению частоты возникновения легочных инфильтратов в основной группе на 7-е сут исследования (36% случаев — в основной и 59,1% — в группе сравнения) (табл. 2).

Таблица 1. Динамика клинических, лабораторных и параклинических показателей в группах на этапах исследования.

Показатели	Значения показателей в группах		<i>p</i>
	1, <i>n</i> =25	2, <i>n</i> =22	
Возраст, лет	65 (53,5; 72)	70 (65; 74)	0,66**
APACHE II, баллы	13,05 (9,6–16,4)	13,1 (8,6–17,5)	0,98*
SOFA, баллы	8,33 (6,10–10,56)	7,64 (5,6–9,6)	0,65*
0-е сут			
Температура крови, °C	37,4 (37,1; 37,8)	37,4 (37; 38)	0,78**
Температура тела, °C	36,85 (36,5; 37,3)	37,05 (36,7; 37,5)	0,5**
Лейкоциты, тыс. в мм ³	13,37 (11,3–15,4)	13,76 (11–16,5)	0,81*
СРБ, мг/л	129,5 (90–169,1)	167,83 (100,3–235,3)	0,27*
BOAS, баллы	6 (5; 9)	8 (6; 11)	0,47**
CPIS, баллы	4,2 (3,1–5,4)	4,28 (2,9–6)	1,0*
1-е сут			
SOFA, баллы	7,5 (5; 13)	8,5 (5; 11)	0,95**
Температура крови, °C	37,5 (37,2–37,8)	37,63 (37,2–38)	0,73*
Температура тела, °C	36,6 (36,5; 37,5)	37 (36,7; 37,6)	0,53**
Лейкоциты, тыс. в мм ³	13,5 (11,2–15,8)	13,55 (11,01–16,08)	0,99
СРБ, мг/л	135 (105,5; 235,6)	195,4 (119; 273,4)	0,3**
BOAS, баллы	7,28 (6,05–8,5)	8,35 (6,5–10,2)	0,3*
CPIS, баллы	4,21 (3,3–5,08)	4,57 (3,2–5,8)	0,61*
3-и сут			
SOFA, баллы	8 (6–10,03)	7,2 (5–9,4)	0,6*
Температура крови, °C	37,45 (37; 37,8)	37,4 (37,2; 37,6)	0,8**
Температура тела, °C	37 (36,7; 37,1)	37 (36,7; 37,3)	0,52**
Лейкоциты, тыс. в мм ³	12,2 (10,02–14,4)	12 (10,1–13,6)	0,83*
СРБ, мг/л	129,6 (90,5–149,6)	147,67 (94,7–200,6)	0,3*
ПКТ, пг/л	0,7 (0; 10)	0,4 (0; 5,1)	0,88**
BOAS, баллы	7 (5; 8)	7 (5; 9)	0,74**
CPIS, баллы	5 (2; 6)	5 (3; 6)	0,66**
Легочные инфилтраты, доля пациентов в %	7 (28,0 %)	7 (31,8%)	0,5***
5-е сут			
SOFA, баллы	8,4 (5,5–11,2)	6,8 (4,5–9,2)	0,36*
Лейкоциты, тыс. в мм ³	12,7 (10,1–15,3)	10,8 (9,6–12,1)	0,17*
СРБ, мг/л	119,3 (81,6–157,04)	125,6 (81,06–170,2)	0,81*
BOAS, баллы	6,8 (5,1–8,6)	7,6 (6,6–8,7)	0,43*
CPIS, баллы	4,8 (3,4–6,2)	4,7 (3,3–6,2)	0,95*
7-е сут			
SOFA, баллы	7,4 (5,0–9,8)	6,4 (3,2–6,5)	0,56*
Температура крови, °C	37,2 (37,1; 37,4)	37,5 (37,2; 37,8)	0,3**
Температура тела, °C	37 (36,8; 37,8)	37,05 (36,5; 37,2)	0,44**
Лейкоциты, тыс. в мм ³	12 (8,5; 14,4)	12,1 (9,7; 14)	0,8**
СРБ, мг/л	75 (45; 184)	130,6 (33; 155,2)	0,04*
ПКТ, пг/л	1,4 (0; 14,2)	2,6 (0; 16,6)	0,3**
BOAS, баллы	7 (5,2–8,7)	8,1 (6,8–9,4)	0,36*
CPIS, баллы	5,05 (3,6–6,4)	4,5 (3,3–5,6)	0,55*
Длительность ИВЛ, сут	15,5 (6; 20)	10 (4; 12)	0,2**
Длительность пребывания в ОРИТ, сут	19,6 (15,5–25,8)	14,9 (9,8–16,2)	0,65*

Примечание. Данные представили в виде *M* (95% ДИ), либо — *Me* (*Q1*; *Q3*); * — *t*-критерий Стьюдента; ** — критерий Манн–Уитни; *** — точный критерий Фишера; **** — критерий χ^2 Пирсона.

Таблица 2. Частота возникновения легочных инфилтратов в группах на 7-е сут ИВЛ.

Группа	Пациенты, <i>n</i> (%)		Относительный риск	95% ДИ	<i>p</i>	NTT
	Без инфилтратов	С инфилтратами				
1, <i>n</i> =25	16 (64)	9 (36)	0,61	0,325–1,141	0,113*	4,33
2, <i>n</i> =22	9 (40,9)	13,0 (59,1)				

Частота идентичности флоры полости рта и трахеи на 3-и сут ИВЛ в группах не различалась ($p>0,05$), (рис. 1), на 7-е сут в основной группе составила 20%, в группе сравнения — 50%, ОР=0,4, 95% ДИ 0,165–0,973, $p=0,037$ (рис. 1, табл. 3).

Инцидентность инфекционных событий (incidence rate, IR) на 1000 дней ИВЛ в основной группе составила 13,6 случаев ВАП [95% ДИ: 4,4; 31,7], а в группе сравнения — 23,6 случая ВАП [95% ДИ: 7,7; 55]. Выявлена тенденция к

снижению инцидентности ВАП в группе 1, данный показатель был ниже по сравнению с группой 2 в 1,74 [95% ДИ: 0,4; 7,54] раза ($p=0,39$).

Неудовлетворительная гигиена полости рта у пациента ОРИТ на длительной ИВЛ является одним из основных факторов, приводящих к накоплению зубного налета с последующей избыточной его колонизацией патогенными микроорганизмами. Количество положительных культур зубного налета у пациентов, по-

Таблица 3. Частота идентичности флоры полости рта и трахеи в группах на 7-е сут ИВЛ.

Группа	Пациенты, n (%)		Относительный риск	95% ДИ	p	NTT
	С неидентичной флорой	С идентичной флорой				
1, n=25	20 (80)	5 (20)	0,4	0,165–0,973	0,037*	3,33
2, n=22	11 (50)	11 (50)				

Примечание. * — точный критерий Фишера.

ступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии по данным разных авторов составляет от 23 до 60% [36, 37].

Респираторные патогены, выделенные из легких, нередко генетически неотличимы от штаммов тех же видов, выделенных из зубного налета и с языка пациента [38]. Соответственно, представляется логичным, что улучшение ухода за полостью рта может снизить риск развития вентилятор-ассоциированных инфекций.

В связи с этим многие авторы исследовали целесообразность деконтаминации полости рта путем применения антибактериальных или антисептических средств [38, 39]. Что же касается деконтаминации рта раствором хлоргексидином у пациентов в критических состояниях, то в некоторых исследованиях сообщалось о снижении частоты выделения положительных бактериальных культур из образцов зубного налета, а в ряде мета-анализов было выявлено снижение частоты ВАП при его применении [40, 41].

В настоящее время имеются убедительные данные о том, что уход за полостью рта с использованием хлоргексидина снижает риск возникновения ВАП. Однако нет доказательств того, что процедура чистки зубов оказывает дополнительный позитивный эффект.

В когортных исследованиях, проведенных в 2006–2009 гг. [42–43], было установлено, что уход за полостью рта с использованием антисептических средств и зубной щетки снижает частоту возникновения ВАП по сравнению с отсутствием такового. Важные ограничения этих исследований заключались в сравнении исторической и проспективной когорты, что обусловило невозможность вычленения влияния процедуры чистки зубов на частоту инфекционных осложнений.

Анализируя эффект ухода за полостью рта с использованием зубной щетки и без нее, L. Lorente и соавт. [21] продемонстрировал, что клинический эффект от применения марлевого тампона, пропитанного хлоргексидином, и использования мягкой зубной щетки с хлоргексидином существенно не отличались. В этом исследовании процедуры ухода проводились каждые 8 ч, и, в дополнение к указанным мерам, слизистые рта пациентов орошались 10 мл 0,12% водного раствора хлоргексидина.

C. F. de Lacerda Vidal и соавт. [44] отметили более высокую частоту возникновения ВАП в группе пациентов с использованием тампонов, пропитанных хлоргексидином, по сравнению

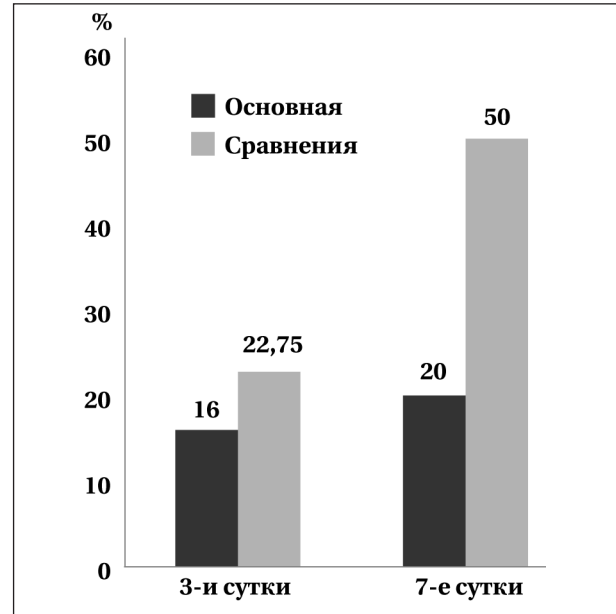


Рис. Частота идентичности флоры ротовой полости и трахеи на 3-и и 7-е сут ИВЛ.

с группой, в которой использовали щетку, пропитанную хлоргексидиновым гелем. При использовании зубной щетки наблюдалось также значительное снижение длительности механической вентиляции легких и длительности пребывания в ОРИТ.

У пациентов на инвазивной ИВЛ сравнили применение двух протоколов ухода за полостью рта (традиционного и оригинального), которые не различались по виду и продолжительности использования антисептика (0,05% водный раствор хлоргексидина) на частоту возникновения вентилятор-ассоциированных инфекций.

Регистрировали тенденцию к снижению в 1,7 раза частоты ВАП при трехкратной чистке зубов одноразовыми щетками с аспирационной системой в сочетании с обработкой полости рта 0,05% водным раствором хлоргексидина. Также выявили тенденцию снижения частоты возникновения легочных инфильтратов на 7-е сут исследования.

В систематическом обзоре исследование L. de Camargo и соавт. было показано, что добавление зубных щеток в программу ухода за пациентом не оказывает существенного влияния на снижение частоты ВАП. Следует отметить, что L. de Camargo и соавт. анализировали статьи, в которых зубная щетка была частью программы ухода за полостью рта, и не уделяли какого-либо внимания сходству или различию других вмешательств, влияющих

на вероятность развития вентилятор-ассоциированных инфекций. Они также сравнивали эффективность механических вмешательств и не упоминали о кратности чистки зубов [45].

Исследование, выполненное группой J. Oгу и соавт. [46], выявило большую частоту возникновения ВАП при уходе за полостью рта с использованием тампонов, пропитанных хлоргексидином, в сравнении с использованием зубных щеток и обработки хлоргексидином. Однако в этом исследовании также не изучалась частота чистки зубов в течение суток.

Трехкратная обработка аспирационными одноразовыми щетками в сочетании с орошением слизистой рта 0,05% водным раствором хлоргексидина в выполненном исследовании привела к значимому уменьшению частоты встречаемости идентичной флоры полости рта и трахеи в основной группе на 7-е сут исследования.

Ограничения. Исследование имело ряд ограничений. Во-первых, не проводили предварительную оценку наличия кариеса и состояния пародонта. Не сравнивали также частоту таких осложнений самой процедуры обработки в группах, как ранения и кровотечения слизистой по-

лости рта, а также — частоту случайного удаления эндотрахеальной трубки. Методика диагностики ВАП не была инвазивной, использовали только образцы трахеального аспирата, а не количественную культуру бронхоальвеолярной лаважной жидкости. К ограничениям также следует отнести как открытый характер исследования, ввиду очевидности выполнения манипуляций, так и отсутствие предварительного расчета размера выборки.

Заключение

Применение оригинального протокола обработки полости рта, основанного на трехкратной чистке зубов с помощью набора одноразовых зубных щеток и водного раствора хлоргексидина биглюконата 0,05%, ассоциировано со значительно меньшими показателями идентичности флоры слизистой рта и трахеи и С-реактивного белка в сыворотке крови на 7-й день инвазивной ИВЛ.

Необходимы дальнейшие исследования различных аспектов ухода за полостью рта, особенно при фактическом отсутствии полноценных клинических рекомендаций, разработка эффективных методов профилактики вентилятор-ассоциированных инфекций.

Литература

1. Fernando S.M., Tran A., Cheng W., Klompas M., Kyremanteng K., Mehta S., English S.W., et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia in critically ill adult patients — a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2020; 46 (6): 1170–1179. DOI: 10.1007/s00134-020-06036-z. PMID: 32306086.
2. Zhao T., Wu X., Zhang Q., Li C., Worthington H.V., Hua F. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 12 (12): CD008367. DOI: 10.1002/14651858.CD008367.pub4. PMID: 33368159.
3. Klompas M., Branson R., Caucutt K., Crist M., Eichenwald E.C., Greene L.R., Lee G., et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2022; 43 (6): 687–713. DOI: 10.1017/ice.2022.88. PMID: 35589091.
4. Бычинин М.В., Антонов И.О., Клыпа 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., Klypa T.V., Mandel I.A., Minets A.I., Kolyshkina N.A., Golobokova Ya.B. Nosocomial infection in patients with severe and critical COVID-19. *General Reanimatology=Obshchaya Reanimatologiya.* 2022; 18 (1): 4–10. (in Russ.&Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2022-1-4-10.
5. Wu D., Wu C., Zhang S., Zhong Y. Risk factors of ventilator associated pneumonia in critically ill patients. *Front Pharmacol.* 2019; 10: 482. DOI: 10.3389/fphar.2019.00482. PMID: 31143118.
6. Edwardson S., Cairns C. Nosocomial infections in the ICU. *Anaesth Intensive Care Med.* 2019; 20 (1): 14–18. DOI: 10.1016/j.mpaic.2018.11.004.
7. Yekefallah L., Shafaei M., Dehghankar L. Strategies for the prevention of ventilator-associated pneumonia in the intensive care units: a review. *J Qazvin Univ Med Sci.* 2019; 23 (4): 352–363. DOI: 10.32598/JQUMS.23.4.352.
8. Ибадов Р.А., Сабиров Д.М., Эшонходжаев О.Д., Ибрагимов С.Х., Азизова Г.М., Угарова Т.Б. Факторы риска развития и тяжелого течения вентилятор-ассоциированного трахеобронхита у пациентов на пролонгированной искусственной вентиляции легких. *Общая реаниматология.* 2023; 19 (5): 46–52. Ibadov R.A., Sabirov D.M., Eshonkhodjaev O.D., Ibragimov S.Kh., Azizova G.M., Ugarova T.B. Risk factors for the development and severe course of ventilator-associated tracheobronchitis in patients with prolonged mechanical ventilation. *General Reanimatology=Obshchaya Reanimatologiya.* 2023; 19 (5): 46–52. (in Russ.&Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2023-5-2320.
9. Белобородова Н.В., Гречко А.В., Гуркова М.М., Зурабов А.Ю., Зурабов Ф.М., Кузовлев А.Н., Меглей А.Ю., с соавт. Адаптивная фаготерапия пациентов с рецидивирующими пневмониями (пилотное исследование). *Общая реаниматология.* 2021; 17 (6): 4–14. Beloborodova N.V., Grechko A.V., Gurkova M.M., Zurabov A.Yu., Zurabov F.M., Kuzovlev A.N., Megley A.Yu., et al. Adaptive phage therapy in the treatment of patients with recurrent pneumonia (pilot study). *General Reanimatology=Obshchaya Reanimatologiya.* 2021; 17 (6): 4–14. (in Russ.&Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2021-6-4-14.
10. Munro C.L., Grap M.J. Oral health and care in the intensive care unit: state of the science. *Am J Crit Care.* 2004; 13 (1): 25–33. PMID: 14735645.
11. Stonecypher K. Ventilator-associated pneumonia: the importance of oral care in intubated adults. *Crit Care Nurs Q.* 2010; 33 (4): 339–347. DOI: 10.1097/CNQ.0b013e3181f649a6. PMID: 20827066.
12. Prendergast V., Hallberg I.R., Jahnke H., Kleiman C., Hagell P. Oral health, ventilator-associated pneumonia, and intracranial pressure in intubated patients in a neuroscience intensive care unit. *Am J Crit Care.* 2009; 18 (4): 368–376. DOI: 10.4037/ajcc2009621. PMID: 19556415.
13. Munro C.L., Grap M.J., Elswick R.K. Jr, McKinney J., Sessler C.N., Hummel 3rd R.S. Oral health status and development of ventilator-associated pneumonia: a descriptive study. *Am J Crit Care.* 2006; 15 (5): 453–460. PMID: 16926366.
14. El-Solh A.A., Pietrantonio C., Bhat A., Okada M., Zambon J., Aquilina A., Berbary E. Colonization of dental plaques: a reservoir of respiratory pathogens for hospital-acquired pneumonia in institutionalized elders. *Chest* 2004; 126 (5): 1575–1582. DOI: 10.1378/chest.126.5.1575. PMID: 15539730.
15. Heo S.-M., Haase E.M., Lesse A.J., Gill S.R., Scannapieco F.A. Genetic relationships between respiratory pathogens isolated from dental plaque and bronchoalveolar lavage fluid from patients in the intensive care unit undergoing mechanical ventilation. *Clin Infect Dis.* 2008; 47 (12): 1562–1570. DOI: 10.1086/593193. PMID: 18991508.

16. Hojo K, Nagaoka S, Ohshima T, Maeda N. Bacterial interactions in dental biofilm development. *J Dent Res*. 2009; 88 (11): 982–990. DOI: 10.1177/0022034509346811. PMID: 19828884.
17. Колесов С.А., Коркоташвили Л. В. Протеом слюны и его диагностические возможности. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015; 60 (5): 54–58. Kolesov S.A., Korcotashvili L.V. The proteome of saliva and its diagnostic capabilities. *Clinical Laboratory Diagnostics=Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2015; 60 (5): 54–58. (in Russ.). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/proteom-slyuny-i-ego-diagnosticheskie-vozmozhnosti>.
18. Лапин К.С., Фот Е.В., Кузьков В.В., Киров М.Ю. Влияние мультизональной деконтаминации верхних дыхательных путей на частоту вентилятор-ассоциированной пневмонии: многоцентровое рандомизированное пилотное исследование. *Вестник интенсивной терапии им. 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: 10.21320/18-474 X-2023-3-66-81.
19. Khan M., Mohamed Z., Ali S., Saddki N., Masudi S. M., Sukminingrum N. Oral care effect on intubated patient with 0.2% chlorhexidine gluconate and tooth brushing in intensive care unit. *Journal of Advanced Oral Research*. 2017; 8 (1): 1–8. DOI: 10.1177/2377960819850975.
20. Zuckerman L. M. Oral chlorhexidine use to prevent ventilator-associated pneumonia in adults: review of the current literature. *Dimens Crit Care Nurs*. 2016; 35 (1): 25–36. DOI: 10.1097/DCC.000000000000154. PMID: 26627070.
21. Lorente L., Lecuona M., Jimenez A., Palmero S., Pastor E., Lafuente N., Ramos M.J., et al. Ventilator-associated pneumonia with or without toothbrushing: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012; 31 (10): 2621–2629. DOI: 10.1007/s10096-012-1605-y. PMID: 22422274.
22. Hua F., Xie H., Worthington H.V., Furness S., Zhang Q., Li C. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 10 (10): CD008367. DOI: 10.1002/14651858.CD008367.pub3. PMID: 27778318.
23. Dikmen Y., Filiz Y.N. A recent view and evidence-based approach to oral care of intensive care patient. *International Journal of Caring Sciences*. 2016; 9, 1177–1185. DOI: 10.1177/2377960819850975.
24. Khasanah I.H., Sae-Sia W., Damkliang J. The effectiveness of oral care guideline implementation on oral health status in critically ill patients. *SAGE Open Nurs*. 2019; 5: 23. DOI: 10.1177/2377960819850975. PMID: 33415244.
25. American Association of Critical Care Nurses. Oral care for acutely and critically ill patients. *Critical Care Nurse*. 2017; 37 (3): 19–21. DOI: 10.4037/ccn2017179. PMID: 28572113.
26. Yao L.-Y., Chang C.-K., Maa S.-H., Wang C., Chen C. C.-H. Brushing teeth with purified water to reduce ventilator-associated pneumonia. *J Nurs Res*. 2011; 19 (4): 289–297 DOI: 10.1097/JNR.0b013e318236d05f. PMID: 22089654.
27. Binkley C., Furr L.A., Carrico R., McCuren C. Survey of oral care practices in US intensive care units. *Am J Infect Control*. 2004; 32 (3): 161–169. DOI: 10.1016/j.ajic.2003.05.001. PMID: 15153928.
28. Jones H., Newton J.T., Bower E.J. A survey of the oral care practices of intensive care nurses. *Intensive Crit Care Nurs*. 2004; 20 (2): 69–76. DOI: 10.1016/j.iccn.2004.01.004. PMID: 15072774.
29. Klompas M., Branson R., Cawcutt K., Crist M., Eichenwald E.C., Greene L.R., Lee G., et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2022; 43 (6): 687–713. DOI: 10.1017/ice.2022.88. PMID: 35589091.
30. Beck S. Impact of a systematic oral care protocol on stomatitis after chemotherapy. *Cancer Nurs*. 1979; 2 (3): 185–199. PMID: 255358.
31. Collins T., Plowright C., Gibson V., Stayt L. Clarke S., Caisley J., Watkins C.H., et al. British Association of Critical Care Nurses: evidence-based consensus paper for oral care within adult critical care units. *Nurs Crit Care*. 2021; 26 (4): 224–233. DOI: 10.1111/nicc.12570. PMID: 33124119.
32. Gaudet A., Martin-Loeches I., Povoja P., Rodriguez A., Salluh J., Duhamel A., Nseir S. Accuracy of the clinical pulmonary infection score to differentiate ventilator-associated tracheobronchitis from ventilator-associated pneumonia. *Ann Intensive Care*. 2020; 10 (1): 101. DOI: 10.1186/s13613-020-00721-4. PMID: 32748025.
33. Sahai H., Khurshid A. Statistics in epidemiology: methods, techniques, and applications. CRC-Press; 1st edition; 1996: 172–174. ISBN: 0-8493-9444-9.
34. Gerald van Belle, Lloyd D. Fisher, Patrick J. Heagerty, and Thomas S. Lumley. Biostatistics: a methodology for the health sciences. Second Edition; 2004. ISBN 0-471-03185-2.
35. Fourrier F., Duvivier B., Boutigny H., Roussel-Delvallez M., Chopin C. Colonization of dental plaque: a source of nosocomial infections in intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 1998; 26 (2): 301–308. DOI: 10.1097/00003246-199802000-00032. PMID: 9468169.
36. Shi Y., Huang Y., Zhang T.-T., Cao B., Wang H., Zhuo C., Ye F., et al. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults (2018 edition). *J Thorac Dis*. 2019; 11 (6): 2581–2616. DOI: 10.21037/jtd.2019.06.09. PMID: 31372297.
37. El-Solh A.A., Pietrantonio C., Bhat A., Okada M., Zambon J., Aquilina A., Berbary E. Colonization of dental plaques: a reservoir of respiratory pathogens for hospital-acquired pneumonia in institutionalized elders. *Chest*. 2004; 126 (5): 1575–1582. DOI: 10.1378/chest.126.5.1575. PMID: 15539730.
38. Bahrani-Mougeot F.K., Paster B.J., Coleman S., Barbuto S., Brennan M.T., Noll J., Kennedy T., et al. Molecular analysis of oral and respiratory bacterial species associated with ventilator-associated pneumonia. *J Clin Microbiol*. 2007; 45 (5): 1588–1593. DOI: 10.1128/JCM.01963-06. PMID: 17301280.
39. Fourrier F., Dubois D., Pronnier P., Herbecq P., Leroy O., Desmettre T., Pottier-Cau E., et al. PIRAD Study Group. Effect of gingival and dental plaque antiseptic decontamination on nosocomial infections acquired in the intensive care unit: a double-blind placebo controlled multicenter study. *Crit Care Med*. 2005; 33 (8): 1728–1735. DOI: 10.1097/01.ccm.0000171537.03493.b0. PMID: 16096449.
40. Carvajal C., Pobo A., Díaz E., Lisboa T., Llauradó M., Rello J. Oral hygiene with chlorhexidine on the prevention of ventilator-associated pneumonia in intubated patients: a systematic review of randomized clinical trials. *Med Clin (Barc)*. 2010; 135 (11): 491–497. DOI: 10.1016/j.medcli.2010.02.039. PMID: 20557902.
41. Labeau S.O., Van de Vyver K., Brusselaers N., Vogelaers D., Blot S.I. Prevention of ventilator-associated pneumonia with oral antiseptics: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2011; 11 (11): 845–854. DOI: 10.1016/S1473-3099 (11)70127-X. PMID: 21798809.
42. Mori H., Hirasawa H., Oda S., Shiga H., Matsuda K., Nakamura M. Oral care reduces incidence of ventilator-associated pneumonia in ICU populations. *Intensive Care Med*. 2006; 32 (2): 230–236. DOI: 10.1007/s00134-005-0014-4. PMID: 16435104.
43. Hutchins K., Karras G., Erwin J., Sullivan K.L. Ventilator-associated pneumonia and oral care: a successful quality improvement project. *Am J Infect Control*. 2009; 37 (7): 590–597. DOI: 10.1016/j.ajic.2008.12.007. PMID: 19716460.
44. de Lacerda Vidal C.F., de Lacerda Vidal A.K., de Moura Monteiro J.G., Cavalcanti A., da Costa Henriques A.P., Oliveira M., Godoy M., et al. Impact of oral hygiene involving toothbrushing versus chlorhexidine in the prevention of ventilator-associated pneumonia: a randomized study. *BMC Infect Dis*. 2017; 17 (1): 112. DOI: 10.1186/s12879-017-2188-0. PMID: 28143414.
45. de Camargo L., da Silva S.N., Chambrone L. Efficacy of toothbrushing procedures performed in intensive care units in reducing the risk of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *J Periodontol Res*. 2019; 54 (6): 601–611. DOI: 10.1111/jre.12668. PMID: 31206663.
46. Ory J., Raybaud E., Chabanne R., Cosserant B., Faure J.S., Guérin R., Calvet L., et al. Comparative study of 2 oral care protocols in intensive care units. *Am J Infect Control*. 2017; 45 (3): 245–250. DOI: 10.1016/j.ajic.2016.09.006. PMID: 28341071.

Поступила 02.11.2023
Принята 31.05.2024