

SUMMA SUMMARUM

**ПРОФІЛАКТИКА ВЕНТИЛЯТОР-АСОЦІЙОВАНОЇ ПНЕВМОНІЇ
У НОВОНАРОДЖЕНИХ**

ПЛАН

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ, ПОЗНАЧЕНЬ, ТЕРМІНІВ.....	3
ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ І. ВЕНТИЛЯТОР-АСОЦІЙОВАНА ПНЕВМОНІЯ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)...	8
РОЗДІЛ ІІ. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	14
РОЗДІЛ ІІІ. ОБҐРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ І ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСОБІВ ПРОФІЛАКТИКИ ВЕНТИЛЯТОР-АСОЦІЙОВАНОЇ ПНЕВМОНІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ (АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ)	16
ВИСНОВКИ.....	21
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	22
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	23
ДОДАТОК.....	27

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ, ПОЗНАЧЕНЬ, ТЕРМІНІВ

ВАП – вентилятор-асоційована пневмонія

ВІВН – відділення інтенсивного виходжування новонароджених

ВІТ – відділення інтенсивної терапії

ВОЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

МКХ-10 – Міжнародна класифікація хвороб 10 перегляду

ТБД – трахео-бронхіальне дерево

ШВЛ – штучна вентиляція легень

n – кількість спостережень

M – середнє арифметичне

m – помилка репрезентативності

χ^2 – критерій відповідності Пірсона

R – коефіцієнт кореляції Спірмена

P – мінімальний рівень безпомилкового прогнозу

p – рівень імовірності помилки

ВСТУП

Актуальність. Однією з провідних проблем ведення пацієнтів відділення інтенсивної терапії (ВІТ) є боротьба з інфекційними ускладненнями, які пов'язані із контамінацією госпітальними штамми мікробної флори. Широка розповсюдженість цих штамів, їх стійкість до антибіотиків і, як наслідок, низька ефективність антибіотикотерапії, неприйнятно високий для медицини XXI ст. рівень летальності, обумовлений інфекційними ускладненнями, і значні матеріальні витрати на лікування пацієнтів загострюють соціальну й економічну значимість цієї проблеми. Наразі головним фактором боротьби з цими інфекціями є їх контролювання і профілактика, які у програмному документі ВОЗ «Антимікробна резистентність: Глобальна доповідь за результатами спостережень» [16] визначені пріоритетними напрямками.

До поширених нині і небезпечних проявів госпітальних інфекцій належить вентилятор-асоційована пневмонія (ВАП). Основним шляхом розвитку ВАП є міграція мікрофлори з ротоглотки до нижніх дихальних шляхів і використання інвазійних медичних пристроїв для проведення респіраторної терапії, інтубаційних трубок зокрема [3; 12; 14; 23; 25].

Аналіз літератури з питання, що досліджується, засвідчив, що натепер накопичена незначна кількість даних щодо вивченості цієї проблеми на такому контингенті пацієнтів, як новонароджені, хоча саме вони мають низку анатомічних, функціональних, імунних особливостей, які не лише сприяють розвитку ВАП, а й заважають використанню загальноприйнятих нині засобів профілактики цієї недуги [6; 11; 15; 17; 18].

Мета дослідження: оптимізація профілактики розвитку ВАП у новонароджених шляхом розробки способу санації дихальних шляхів та оцінка його ефективності.

Завдання дослідження:

1. Встановити мікробний спектр порожнини рота на момент госпіталізації у новонароджених, які потребують інтенсивного догляду, залежно від типу відділення.
2. Визначити особливості контамінації порожнина рота протягом лікування новонароджених, які потребують інтенсивного догляду, залежно від типу відділення.
3. Встановити факт міграції мікробної флори і частоту розвитку ВАП у інтубованих новонароджених.
4. Розробити спосіб санації дихальних шляхів та оцінити його ефективність з позиції реалізації ВАП.

Методи дослідження. Для реалізації поставлених завдань дослідження і забезпечення вірогідності його результатів у роботі використано теоретичні методи: аналіз і синтез наукових джерел з питання, що досліджувалося, узагальнення здобутих результатів. Статистичний аналіз проводився методами описової статистики і непараметричних критеріїв.

Результати дослідження. Проведене проспективне когортне рандомізоване клінічне дослідження, в яке було включене 207 новонароджених, які проходили лікування в спеціалізованих неонатальних стаціонарах з приводу наслідків перенесеної асфіксії при народженні.

На 1-у етапі дослідження було проведено порівняння мікробного пейзажу ротової порожнини і трахео-бронхіального дерева (ТБД) у обстежених пацієнтів на 1-у і 5-у доби лікування залежно від місця перебування новонароджених під час лікування: 117 з них перебували у відділенні інтенсивного виходжування новонароджених (ВІВН), а 90 – у відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ).

На цьому етапі було встановлено, що на момент першого обстеження у пацієнтів ВІВН переважали умовно-патогенні представники родин Enterobacteriaceae, Streptococcaceae, Staphylococcaceae, у пацієнтів ВІТ – аутохтонна флора, представлена переважно факультативними анаеробами.

На 2-му етапі встановлена частота виникнення ВАП, проведений порівняльний аналіз характеру бактеріальної контамінації ротової порожнини і ТБД у пацієнтів з ВАП залежно від проведення санаційних заходів у 90 новонароджених – пацієнтів ВІТ, які були розподілені на 2 групи: у 1-ій групі (n=50) були застосовані додаткові санації ротової порожнини і зовнішньої поверхні інтубаційної трубки (за допомогою інтубаційної трубки авторської конструкції) з обробкою їх декаметоксином 0,02%; у 2-ій групі (n=40) додаткові санаційні заходи не проводилися.

При проведенні 2-го етапу дослідження аналіз складу мікробної флори на 5-у добу перебування у ВІВН продемонстрував стабільне переважання представників родини Enterobacteriaceae. У пацієнтів ВІТ мікробний спектр ротової порожнини динамічно змінювався. В мікробному спектрі ротової порожнини пацієнтів, які не отримували додаткових санаційних процедур, до 5-ої доби перебування у ВІТ стали переважати представники роду Staphylococcaceae з патогенними властивостями і патогенні штами групи Pseudomonas aeruginosa. В 52,5% випадків мікробна флора, виявлена в ротовій порожнині збігалась з тією, що була виявлена в матеріалі, взятому з інтубаційної трубки. У цих пацієнтів в 30% випадках була діагностована раніше відсутня пневмонія. При цьому її розвиток безпосередньо корелював із тривалістю знаходження оротрахеальної трубки.

У пацієнтів, які отримували додаткові санаційні заходи, була продемонстрована висока активність декаметоксину проти основних видів мікроорганізмів, небезпечних з позиції розвитку госпітальної пневмонії. Частота виявлення міграції мікрофлори порожнини рота в дихальні шляхи у таких новонароджених становила 12%, а розвиток пневмонії був констатований в 10% випадків, що достовірно нижче, ніж у пацієнтів, яким санаційні заходи не проводились.

Загальна характеристика роботи. Дослідження складається зі вступу, трьох розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, одного додатку. У роботі подано 3 таблиці. Список джерел нараховує

25 найменувань праць вітчизняних і зарубіжних авторів та розміщений на 4-х сторінках. Повний обсяг роботи становить 28 сторінок.

Публікації за темою роботи. Матеріали наукової роботи відображені в 6-ти наукових працях, з яких 1 стаття у фаховому періодичному виданні України, 3 – тези доповідей на Всеукраїнських наукових конгресах, конференціях, симпозіумах, 2 – деклараційні патенти України на винахід.

РОЗДІЛ I. ВЕНТИЛЯТОР-АСОЦІЙОВАНА ПНЕВМОНІЯ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Однією з провідних проблем ведення пацієнтів відділення інтенсивної терапії є боротьба з інфекційними ускладненнями, які пов'язані із контамінацією госпітальними штамами мікробної флори. Розвиток інфекційного процесу в легенях в госпітальному періоді вчені розглядають як результат дисбалансу між факторами протиінфекційного захисту і чинниками, пов'язаними з основним захворюванням або лікуванням, що сприяють потраплянню в дихальні шляхи значної кількості потенційно патогенних мікроорганізмів [7, с. 105].

У програмному документі Всесвітньої організації охорони здоров'я «Антимікробна резистентність: Глобальна доповідь за результатами спостережень» була окреслена низка нагальних проблем, які обумовлюють потребу в дослідженнях, присвячених боротьбі з інфекційними ускладненнями [16]:

- стійкість до препаратів, які є крайнім заходом для лікування інфекцій, що загрожують життю людей, набуває поширення в усіх регіонах світу;
- в умовах стійкості до антибіотиків вірогідність смертельного результату підвищується;
- резистентність до антибіотиків призводить до збільшення витрат на медичну допомогу в результаті більш тривалого перебування в стаціонарах і передбачає необхідність більш інтенсивного лікування;
- ключові засоби, що дають змогу протидіяти резистентності до антибіотиків, такі, як базові системи відстеження та контролю за цією проблемою, характеризуються певними недоліками або просто відсутні в багатьох країнах;

- інші важливі заходи включають профілактику інфекцій на початковому етапі (у т.ч., за рахунок боротьби з інфекціями в медико-санітарних установах).

Серед інфекційних ускладнень особливе місце нині посідає така окрема форма нозокоміальної інфекції, як ВАП. Синтезуючи погляди вчених [1; 4; 12; 13; 14; 17; 18; 23], під ВАП розуміємо запально-інфекційне ураження легенів, що розвивається не раніше, ніж через 48 годин від початку штучної вентиляції легень (ШВЛ) за відсутності ознак легеневої інфекції на момент інтубації трахеї. Характерними ознаками ВАП є такі, як нестабільна температура нез'ясованої етіології, лейкопенія, зміна характеристик респіраторного секрету, респіраторний дистрес та брадікардія або тахікардія [17].

Згідно з даними Консорціуму з Міжнародного контролю за нозокоміальною інфекцією (International Nosocomial Infection Control Consortium – INICC), загальна кількість випадків ВАП становить 13,6 на 1000 вентиляційних днів. Частота варіює залежно від груп пацієнтів та лікарняного оточення. Частота ВАП варіює від 13 до 51 випадків на 1000 вентиляційних днів [23].

Частота ВАП у дорослих пацієнтів, яким проводиться ШВЛ, від 6 до 21 раз вища, ніж у пацієнтів з іншими формами госпітальних пневмоній і може сягати 70%. У дітей цей показник є меншим і становить, за даним різних авторів, від 3 до 22,7%. При цьому кожний день проведення ШВЛ збільшує ризик виникнення ВАП на 3% [12], а летальність унаслідок різноманітних ускладнень цієї патології сягає 50 – 70% [2; 3; 4; 8; 14].

До механізмів розвитку ВАП відносять транслокацію госпітальної флори в дихальні шляхи через аспірацію секрету ротоглотки і нестерильного шлункового вмісту, інгаляцію контамінованого аерозолю, гематогенне поширення мікроорганізмів, формування бактеріальних спільнот (біоплівки або «суперорганізмів» [5]) і безпосередню мікробну міграцію в дихальні шляхи [1; 4; 7; 12; 13; 19; 20; 21], реінтубацію або самоінтубацію, первинну антибіотикотерапію, бронхоскопію [22].

Слід зазначити, що створення мікробних біоплівки на поверхні інтубаційних трубок і стінках трахеї є надзвичайно несприятливим фактором, адже девайс-асоційовані інфекції, тобто розвиток біоплівки на поверхні медичних пристроїв нині становить серйозну медичну проблему. Так, у роботі Ю. Марушко і Т. Гишак наведені дані, згідно з якими у Німеччині, де ведеться статистичний облік цього виду інфекцій, кількість захворювань із зазначеною вище патогенетичною основою, перевищує 100 000 випадків на рік [3, с. 89]. Ці ж автори зазначають, що у Західній Європі та Сполучених Штатах щороку реєструється більше півмільйона випадків такого виду девайс-асоційованих інфекцій, як катетер-асоційовані інфекції.

Небезпека біоплівок у тому, що для їх лікування традиційні антибактеріальні заходи є мало ефективними, тому основними засобами боротьби з біоплівками є заходи, спрямовані на запобігання їх утворення, або їх механічне видалення протягом найближчого часу після формування [3].

Беручи до уваги, що профілактика будь-якого захворювання або інфекційного процесу є набагато простішою та економічно вигіднішою, ніж лікування, основними методами профілактики ВАП ученими [1; 2; 13; 14; 16; 17; 23] визнаються відповідним чином організовані заходи, які мінімізують дію як екзогенних, так і ендогенних джерел інфікування пацієнта:

- гігієнічна обробка рук персоналу;
- використання бактеріальних фільтрів, стерильних герметичних систем заливки води в зволожувачах;
- дотримання правил асептики при роботі із судинними та уретральними катетерами, санації трахеобронхіального дерева, проведенні бронхоскопії;
- неприпустимість багаторазового використання рукавичок у разі контакту з дихальною апаратурою або її складовими;
- запровадження безконтактних систем обслуговування палати інтенсивної терапії (крани, двері, сушарки для рук на інфрачервоних датчиках тощо);

- використання закритих санаційних систем;
- неухильне дотримання санітарно-гігієнічних норм при обробці шкірних покривів і туалету пацієнта;
- підвищене положення головного кінця ліжка пацієнта на 15-45⁰ як заходу, що зменшує ризик аспірації контамінованого орофарингеляльного та гастроінтестинального вмісту, а також сприяє: покращенню функції м'язів діафрагми і живота; зниженню гідростатичного тиску в легенях; полегшенню евакуації шлункового вмісту та його проходженню кишечником; зменшенню регургітації;
- обмеження використання антацидних засобів;
- застосування одноразових засобів по догляду за хворими (дихальні контури, одноразові катетери для санації трахеї, носо- і ротоглотки, оро- і назогастральні зонди);
- обмеження без нагальної потреби виконання бронхоскопії, повторних інтубацій трахеї;
- проведення санації підзв'язкового і надманжеткового простору;
- деконтамінація ротової порожнини.

Незважаючи на те, що ВАП визнається серйозним ускладненням у новонароджених і, згідно з даними окремих авторів [17], становить від 6,8 до 32,2% від загальної кількості нозокоміальних інфекцій, що обумовлює неонатальну смертність, у доступній літературі зустрілась невелика кількість даних щодо дослідження цієї проблеми у цього контингенту.

О. Світич і співавтори наводять дані, згідно з якими ВАП може розвиватися у 7-30% новонароджених, котрі перебувають у ВІТ [11, с. 164]. При цьому вчені наголошують на тому, що схильність новонароджених до виникнення інфекційних ускладнень і ВАП зокрема обумовлюється не лише особливостями госпітальних штамів, але й станом імунної системи цього контингенту пацієнтів. Несприятливими чинниками в патогенезі пневмоній новонароджених мають також крововиливи, які спричиняють апное, ціаноз,

асфіксії, порушення гомеостазу внаслідок дихальної недостатності, гіпоксемії, гіперкапнемії, ацидозу, а також порушення електролітного обміну [ibid., с. 164].

Заслуговує на увагу той факт, що відповідно до аналізу національної мережі охорони здоров'я Сполучених Штатів Америки справжню частоту неонатальної ВАП взагалі важко встановити. Передусім це обумовлено тим, що радіографічна ідентифікація пневмоній новонароджених складна, а також скомпрометована розвитком паренхіматозних змін, що є наслідком бронхолегеневої дисплазії і частими епізодами ателектазування.

Діагностичні процедури, які широко застосовуються у дорослих для діагностики ВАП (наприклад, бронхоскопічний бронхоальвеолярний лаваж, захищений забір зразків), рідко використовуються у ВІТ новонароджених через невеликий розмір їх інтубаційних трубок зокрема. Таким, чином, про частоту ВАП у новонароджених можна говорити з деякою мірою погрішності. Водночас ретроспективні когортні дослідження, проведені в окремих установах, свідчать про високі показники ВАП у цього контингенту пацієнтів: 10,9-52 інфекцій на 1000 днів ШВЛ [18; 21; 25].

Новонароджені мають низку анатомічних, функціональних, імунних особливостей, які не лише сприяють реалізації ВАП, а й заважають використанню інтубаційних трубок з манжетою і санацією надманжеткового простору. 3-поміж цих особливостей учені [6; 15; 18; 24] називають такі:

- обмеженість використання бактеріальних фільтрів, які створюють додатковий опір диханню на тлі малих дихальних об'ємів;
- схильність слизових оболонок і підслизового шару дихальних шляхів до травматизації і набряку, що змушує використовувати інтубаційні трубки без герметизуючих манжет;
- слабкий кашльовий рефлекс;
- нейтральний рН шлункового соку, що сприяє бактеріальній контамінації шлунку;

- горизонтальне розташування шлунку і низький тонус кардіального сфінктеру, що сприяє потраплянню контамінованого шлункового вмісту в ротолотку з його подальшою аспірацією;
- несформованість фізіологічного мікробіоценозу порожнини рота, ротоглотки і дихальних шляхів;
- низький імунний захист слизових оболонок, у т. ч., через неспроможність самостійної продукції секреторного імуноглобуліну А.

Зважаючи на викладені вище особливості, які сприяють інвазії госпітальної флори у новонароджених, доцільною є оптимізація профілактики розвитку ВАП у новонароджених шляхом розробки способу санації дихальних шляхів та оцінка його ефективності, що і обумовлює мету даного дослідження.

РОЗДІЛ II. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Здійснено проспективне когортне рандомізоване клінічне дослідження, в яке було включене 207 новонароджених, які проходили лікування у спеціалізованих неонатальних стаціонарах Полтавської області з приводу наслідків перенесеної асфіксії при народженні (рубрика «P21: Асфіксія при пологах» згідно з МКХ-10).

На 1-у етапі дослідження було проведено порівняння мікробного пейзажу ротової порожнини і ТБД у обстежених пацієнтів. Для цього в динаміці на 1-у і 5-у доби лікування були проаналізовані результати досліджень мікробіологічного матеріалу вище означених мікробних локусів залежно від місця перебування новонароджених під час лікування, з яких 117 перебували у ВІВН, а 90 – у ВІТ. Усім пацієнтам ВІТ для організації респіраторної терапії була застосована пролонгована оротрахеальна інтубація.

На 2-му етапі встановлена частота виникнення ВАП, проведений порівняльний аналіз характеру бактеріальної контамінації ротової порожнини і ТБД у пацієнтів з ВАП залежно від проведення санаційних заходів. В цьому етапі взяли участь 90 новонароджених – пацієнтів ВІТ, які були розподілені на 2 групи: в 1-ій групі (n=50), окрім традиційної санації внутрішнього просвіту інтубаційної трубки за потреби, були застосовані додаткові санаційні заходи, які включали обробку ротової порожнини із застосуванням розчину декаметоксину 0,02% і використання інтубаційної трубки авторської конструкції [9; 10], яка відрізняється наявністю санаційного порту, що проходить в каналі стінки інтубаційної трубки і містить зовнішні перфоративні санаційні отвори (див. додаток). Через останній проводились профілактичні санації трахеї зовнішньою поверхнею трубки, які включали вакуумні аспірації трахеального секрету й іригацію розчином декаметоксину 0,02% кожні три години. Вибір інтервалу між санаціями був обумовлений часом введення орогастрального зонду для проведення ентерального харчування.

В 2-ій групі (n=40) застосовувались класична безманжеткова конструкція інтубаційної трубки з санацією лише внутрішнього просвіту трубки за потреби. При цьому профілактичні санації трахеї зовнішньою поверхнею інтубаційної трубки не проводились.

Перед проведенням досліджень у законних представників пацієнтів були отримані письмові акти інформованої згоди на участь у дослідженні. Дослідження було схвалено локальним комітетом з біоетики та відповідало принципам, зазначеним в Гельсінкської декларації з подальшими доповненнями.

Статистичний аналіз проводився методами описової статистики і непараметричних критеріїв, а саме: середнього арифметичного (M), помилки репрезентативності (m), коефіцієнту кореляції (R) Спірмена, критерію χ^2 Пірсона із зазначенням кількості спостережень (n). За мінімальний рівень безпомилкового прогнозу вважали $P=0,95$ і, відповідно, рівнем імовірності помилки – $p<0,05$.

**РОЗДІЛ III. ОБҐРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ І ЕФЕКТИВНІСТЬ
ЗАСОБІВ ПРОФІЛАКТИКИ ВЕНТИЛЯТОР-АСОЦІЙОВАНОЇ
ПНЕВМОНІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ
(АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ)**

На 1-у етапі дослідження було встановлено, що на момент першого обстеження при поступленні мікрофлора ротової порожнини новонароджених суттєво різнилась (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

**Частота верифікації мікроорганізмів в порожнині рота у пацієнтів
неонатальних відділень**

Мікроорганізми		Верифікація мікроорганізмів у пацієнтів		χ^2	p
		ВІВН (n=117)	ВІТ (n=90)		
Патогенна та умовно-патогенна флора	родина Enterobacteriaceae	62 (53%)	9 (10%)	44,7	<0,01
	родина Streptococcaceae	5 (4,3%)	0 (0%)	3,9	<0,05
	родина Staphylococcaceae	20 (17,1%)	1 (1,1%)	14,3	<0,01
	група Pseudomonas aëruginosa	3 (2,6%)	2 (2,2%)	0,03	>0,05
Аутохтонна флора		21 (17,9%)	77 (85,6%)	93,3	<0,01
Відсутність росту мікроорганізмів		6 (5,1%)	1 (1,1%)	2,5	>0,05

У пацієнтів ВІВН переважали умовно-патогенні представники родин Enterobacteriaceae (Enterobacter, Citrobacter, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca), Streptococcaceae (Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae), Staphylococcaceae (Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus), у пацієнтів ВІТ – аутохтонна флора, представлена переважно факультативними анаеробами.

Отримані дані можна пояснити тим, що новонароджені переводились до ВІВН з перинатальних стаціонарів переважно на 3-5 добу життя, де отримували контамінацію мікрофлорою, вказаною в табл. 3.1., при проходженні через пологові шляхи [20]. Пацієнти ВІТ в зв'язку із тяжкістю перинатальної патології переводились до високоспеціалізованого закладу на 1-2 добу життя, коли триває контамінація типовою до цього локусу мікрофлорою [5].

При проведенні 2-го етапу дослідження аналіз складу мікробної флори на 5-у добу перебування у ВІВН (n=32) продемонстрував стабільне переважання представників родини Enterobacteriaceae – 81,3% (n=26).

У пацієнтів ВІТ мікробний спектр ротової порожнини динамічно змінювався (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Частота верифікації мікроорганізмів в порожнині рота у новонароджених ВІТ в динаміці

Мікроорганізми		Верифікація мікроорганізмів, доба перебування у ВІТ		χ^2	p
		1-а (n=90)	5-а (n=40)		
Патогенна та умовно-патогенна флора	родина Enterobacteriaceae	9 (10%)	4 (10%)	0	>0,05
	родина Streptococcaceae	0 (0%)	0 (0%)	0	>0,05
	родина Staphylococcaceae	1 (1,1%)	6 (15%)	10,6	<0,01

	група Pseudomonas aëruginosa	2 (2,2%)	9 (22,5%)	14,7	<0,01
Аутохтонна флора		77 (85,6%)	20 (50%)	18,4	<0,01
Відсутність росту мікроорганізмів		6 (5,1%)	1 (2,5%)	0,8	>0,05

Дані табл. 3.2 демонструють, що в мікробному спектрі ротової порожнини пацієнтів, які не отримували додаткових санаційних процедур, до 5-ої доби перебування у ВІТ стали переважати представники роду *Staphylococcaceae* з патогенними властивостями (*S. epidermalis*, *S. aureus*), і патогенні штами групи *P. aëruginosa* (власне *P. aëruginosa* та *Acinetobacter*), які однозначно пов'язуються із нозокоміальним інфікуванням [1; 3].

З 40 вище зазначених новонароджених на 5-у добу перебування у ВІТ в 21 випадку (52,5%) мікробна флора, виявлена в ротовій порожнині збігалась з такою, виявленою у матеріалі, взятої з інтубаційної трубки. Крім того, у цих пацієнтів в 12 випадках (30%) була діагностована раніше відсутня пневмонія. При цьому її розвиток безпосередньо корелював із тривалістю знаходження оротрахеальної трубки, яка становила на момент обстеження $3,75 \pm 0,3$ діб ($R=0,63$; $p<0,05$).

50 новонародженим, які перебували у ВІТ, з першого дня знаходження у відділенні проводилась регулярна обробка порожнини рота розчином декаметоксину 0,02% і санація зовнішньої поверхні інтубаційної трубки з подальшою іригацією розчином декаметоксину 0,02%. Порівняльна характеристика мікробного спектру ротової порожнини залежно від проведення її санації наведена в табл. 3.3.

Дані табл. 3.3 демонструють високу активність декаметоксину проти основних видів мікроорганізмів, небезпечних з позиції розвитку госпітальної пневмонії: в переважній кількості випадків ріст мікрофлори не відбувався

взагалі, ефективно низькою була частота виявлення представників родини Staphylococcaceae та групи P. aeruginosa. Частота верифікації представників родини Enterobacteriaceae мала тенденцію до зниження, але не була статистично значимою, імовірно, через невелику абсолютну кількість виявлення цих мікроорганізмів.

Слід звернути увагу на зниження частоти верифікації природної мікрофлори порожнини рота при застосуванні декаметоксину, що може в подальшому порушити формування нормального мікробіоценозу порожнини рота.

Таблиця 3.3

Частота верифікації мікроорганізмів на 5-у добу перебування у ВІТ в порожнині рота новонароджених залежно від її санації

Мікроорганізми		Верифікація мікроорганізмів залежно від додаткових санаційних заходів		χ^2	p
		проводились (n=50)	не проводились (n=40)		
Патогенна та умовно-патогенна флора	родина Enterobacteriaceae	3 (6%)	4 (10%)	0,5	>0,05
	родина Streptococcaceae	0 (0%)	0 (0%)	0	>0,05
	родина Staphylococcaceae	1 (2 %)	6 (15%)	5,2	<0,05
	група Pseudomonas aëruginosa	3 (6%)	9 (22,5%)	5,3	<0,01
	Аутохтонна флора	8 (16%)	20 (50%)	11,9	<0,01

Відсутність росту мікроорганізмів	35 (70%)	1 (2,5%)	42,2	<0,01
--------------------------------------	-------------	-------------	------	-------

Серед 50 новонароджених, яким застосовувались додаткові санаційні заходи із застосуванням декаметоксину, частота виявлення міграції мікрофлори порожнини рота в дихальні шляхи становила 6 випадків (12%), а розвиток пневмонії був констатований в 5 випадках (10%), що достовірно нижче, ніж у пацієнтів, яким санаційні заходи не проводилась ($\chi^2=6,63$; $p<0,01$ та $\chi^2=5,8$; $p<0,05$ відповідно).

ВИСНОВКИ

1. Встановлений мікробний спектр порожнини рота на момент госпіталізації у новонароджених, які потребують інтенсивного догляду: у пацієнтів відділень інтенсивної терапії в мікрофлорі ротової порожнини переважає аутохтонна флора, на відміну від пацієнтів відділень інтенсивного виходжування новонароджених, у яких переважають представники родин *Enterobacteriaceae*.
2. Визначені особливості контамінації порожнина рота протягом лікування у новонароджених, які потребують інтенсивного догляду: протягом 5-и діб від госпіталізації у пацієнтів відділень інтенсивної терапії порожнина рота контамінується представниками роду *Staphylococcaceae* з патогенними властивостями і госпітальними штамми групи *Pseudomonas aeruginosa*, на відміну від пацієнтів відділень інтенсивного виходжування новонароджених, у яких мікробний пейзаж фактично не зазнає змін.
3. Виявлено факт міграції мікробної флори в нижні дихальні шляхи у інтубованих новонароджених, що в 30% випадків провокує розвиток вентилятор-асоційованої пневмонії.
4. Розроблений спосіб санації дихальних шляхів, який включає регулярне застосування санації ротової порожнини і зовнішньої поверхні інтубаційної трубки з подальшою їх обробкою декаметоксином 0,02%, що демонструє високу ефективність проти основних видів мікроорганізмів, небезпечних з позиції розвитку госпітальної пневмонії і дає змогу достовірно знизити частоту її виникнення.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У новонароджених – пацієнтів відділень інтенсивної терапії для профілактики контамінації ротової порожнини госпітальними штамами мікроорганізмів рекомендована санаційна обробка порожнини рота розчином декаметоксину 0,02% кожні 3 години.
2. Для попередження розвитку вентилятор-асоційованої пневмонії у новонароджених, яким застосовується штучна вентиляція легенів через інтубаційну трубку, рекомендоване використання інтубаційної трубки з системою для її зовнішньої санації та іригації розчином декаметоксину 0,02% кожні 3 години.
3. У новонароджених, яким застосовувались санації ротової порожнини із застосуванням розчину декаметоксину 0,02%, слід передбачити подальше диспансерне спостереження у педіатра і стоматолога, зважаючи на зниження в них частоти верифікації природної мікрофлори порожнини рота, що може в подальшому порушити формування її нормального мікробіоценозу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Вентилятор-ассоциированная пневмония: диагностика, профилактика, лечение (современное состояние вопроса) / И. Н. Егорова, А. В. Власенко, В. В. Мороз // *Общая реаниматология*. – 2010. – № 1. – Т. VI. – С. 79 – 88.
2. Клінічні настанови та рекомендації в пульмонології: довідник лікаря «Пульмонолог» / О. Я. Дзюблик, В. І. Ігнат'єва, О. О. Мухін, та ін. ; за ред.: Ю. І. Фещенко, Л. О. Яшиної. – К. : Бібліотека «Здоров'я України», 2014. – 294 с.
3. Марушко Ю. В. Утворення біоплівки при респіраторній патології. Вплив амброксолу на біоплівки дихальних шляхів (огляд літератури) / Ю. В. Марушко, Т. В. Гищак // *Здоровье ребенка*. – 2016. – 2 (70). – С. 88 – 94.
4. Микробиологические аспекты терапии вентилятор-ассоциированной пневмонии, обусловленной *Pseudomonas aeruginosa* у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца / В. Н. Ильина, О. В. Струнин, О. Н. Соловьев и др. // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. – 2011. – №2. – С. 59 – 63.
5. Микрофлора полости рта: норма и патология / Зеленова Е. Г., Заславская М. И., Салина Е. В., Рассанов С. П. – Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 2004. – 158с.
6. Неонатология: национальное руководство / [А. Г. Антонов., Н. Н. Володин., Н. Н. Арестова и др.]; под ред Н. Н. Володина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 750 с.
7. Нозокомиальная пневмония у взрослых (Национальные рекомендации) / [Авдеев С. Н., Белобородов В. Б., Белоцерковский Б. З. и др.]; под. ред. А. Г. Чучалина, Б. Г. Гельфанда // *Клиническая микробиология. Антимикробная химиотерапия*. – 2009. – № 2. – Т. 11. – С. 100 – 142.

8. Опыт использования трахеостомической трубки с каналом для санации надманжеточного пространства при лечении острого постинтубационного ларингита / А. А. Полупан, Е. В. Кошкина, М. Я. Красносельский, А. С. Горячев // Вестник интенсивной терапии. – 2010. – № 1. – С. 48 – 49.
9. Патент 118423 UA, МПК (2017.01) А61М 25/088 (2006.01) А61D 17/00. Спосіб санації трахеї / Шкурупій Д. А., Похилько В. І., Беляєв І. С., Ковальова О. М., Цвіренко С. М., Чернявська Ю. І.; заявник Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія». – № у 2017 01362; заявл. 13.02.2017; опубл. 10.08.2017, Бюл. № 15, 2017 р.
10. Патент 120013 UA, МПК А61М 16/04 (2006.01). Трубка ендотрахеальна з системою для екстратубажної санації трахеї / Шкурупій Д. А., Беляєв І. С., Похилько В. І., Ковальова О. М., Полторапавлов В. А., Ксьонз І. В.; заявник Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія». – № у 2017 01298; заявл. 13.02.17; опубл. 25.10.17, Бюл. №20, 2017 р.
11. Свитич О. А. Исследование микрофлоры и врожденного иммунитета слизистых оболочек верхних дыхательных путей при внутриутробном инфицировании плода и пневмонии новорожденных / Свитич О. А., Омарова С. М., Алиева А. И., Рассказова Н. Д., Зверев В. В. // Медицинская иммунология. – 2016. – Т. 18(2). – С. 163 – 170.
12. Трофіменко Ю. Ю. Біологічні властивості мікрофлори, що колонізує ендотрахеальні інтубаційні трубки у відділеннях інтенсивної терапії: автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 03.00.07 (мікробіологія) / Трофіменко Юлія Юріївна. – Вінниця, 2015. – 20 с.
13. Царев А. В. Эффективность орофарингеальной деконтаминации декасаном в профилактике вентиляторассоциированной пневмонии у пациентов в критических состояниях / А. В. Царев // Медицина неотложных состояний. – 2016. – № 5 (76). – С. 57 – 61.

- 14.Шкурупій Д. А. Санація ротової порожнини – засіб профілактики вентилятор-асоційованої пневмонії у новонароджених / Д. А. Шкурупій, І. С. Беляєв // Biomedical and biosocial anthropology. – 2016. – № 6. – С. 143 – 146.
- 15.Шкурупій Д. А. Інгаляційна корекція вмісту інтерферону- α у новонароджених із синдромом поліорганної недостатності / Д. А. Шкурупій, В. І. Похилько, Т. В. Мамонтова // Клінічна та експериментальна патологія. – 2013. – Т. 12. – № 1 (43). – С.176–179.
- 16.Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance. WHO [electronic resource] – 2014, Geneva. – 257 p. – access mode: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf.
17. Azab S. F. A. Reducing ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit using “VAP prevention Bundle”: a cohort study / Azab S. F. A., Sherbiny H. S, Saleh S. H. et all. // BMC Infectious Diseases. – 2015. – № 15. – P. 314 – 321.
- 18.Jeffery S. Garland. Ventilator-Associated Pneumonia in Neonates: An Update / Garland S. Jeffery // NeoReviews. – 2014. – Vol.15. – № 6. – P. 225 – 235.
- 19.Influence of an endotracheal tube with polyurethane cuff and subglottic secretion drainage on pneumonia / I. Lorente, M. Lecuona, A. Jimines, et al. // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2007. – № 176. – P. 1079 –1083.
- 20.Kusahara D. M. Risk factors for ventilator-associated pneumonia in infants and children: a cross-sectional cohort study / D. M. Kusahara, Enz C. da Cruz, et al. // American Journal of Critical Care. – 2014. – № 23. – P. 469 – 476.
- 21.Nosocomial infection in a neonatal intensive care unit: a prospective study in Taiwan / Su B.H., Hsieh H.Y., Chiu H.Y., Lin H.C., Lin H.C. // American Journal of Infection Control. – 2007. – № 35(3). – P. 190 – 195.
- 22.Risk factors of ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit: a systematic review and meta-analysis / Liu B., Li S.Q., Zhang S.-M. et all. // Journal of Thoracic Disease. – 5(4). – P. 525 – 531.

23. Ventilator-associated pneumonia / Charles M. P., Kali A., Easow J.M., et all. // Australasian Medical Journal. – 2014. – № 7(8). – P. 334 – 344.
24. Warner B. B. Lungs, Microbes and the Developing Neonate / B. B. Warner, A. Hamvas // Neonatology. – 2015. – Vol. 107. – № 4. – P. 337 – 343.
25. Yuan T. M. Risk factors and outcomes for ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit patients / Yuan T. M., Chen L. H., Yu H. M. // Journal of Perinatal Medicine. – 2007. – № 35(4). – P. 334 – 338.

ДОДАТОК

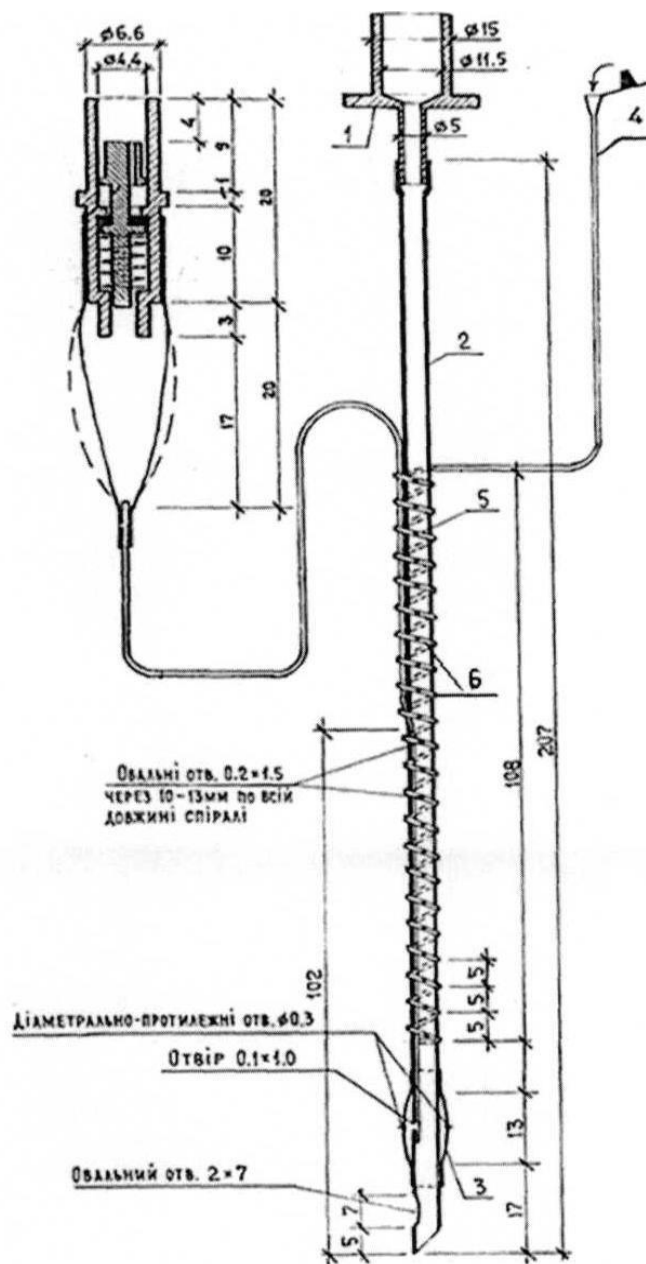


Рис. Трубка ендотрахеальна з системою для екстратрахеальної санації трахеї

Конструкція трубки:

- 1 – конектор;
- 2 – інтубаційна трубка;
- 3 – герметизуюча манжета (необов'язковий елемент);
- 4 – санаційний порт;

- 5 – канал стінки інтубаційної трубки;
- 6 – зовнішні перфоративні санаційні отвори.