

Российское многоцентровое наблюдательное клиническое исследование «Регистр респираторной терапии у пациентов с ОНМК (RETAS)»: инфекционные осложнения при искусственной вентиляции легких

© В.И. ЕРШОВ^{1, 2}, А.А. БЕЛКИН^{3, 4}, В.И. ГОРБАЧЕВ⁶, А.И. ГРИЦАН⁷, И.Б. ЗАБОЛОТСКИХ^{5, 14}, К.М. ЛЕБЕДИНСКИЙ^{8, 14}, И.Н. ЛЕЙДЕРМАН¹⁰, С.С. ПЕТРИКОВ¹², Д.Н. ПРОЦЕНКО⁹, А.А. СОЛОДОВ¹³, А.В. ШЕГОЛЕВ¹¹, А.А. ТИХОМИРОВА^{1, 2}, В.В. ХОДЧЕНКО^{1, 2}, А.О. МЕШЕРЯКОВ^{1, 2}, В.В. СИЛКИН^{1, 2}

¹ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург, Россия;

²Университетский научно-клинический центр неврологии, нейрореаниматологии и нейрохирургии, Оренбург, Россия;

³ООО «Клиника института мозга», Берёзовский, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия;

⁵ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия;

⁶Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Иркутск, Россия;

⁷ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия;

⁸ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

⁹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

¹⁰ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

¹¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия;

¹²ГБУЗ города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия;

¹³ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

¹⁴ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» Минобрнауки России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) характеризуется высокой распространенностью и летальностью. Среди легочных инфекционных осложнений инсульта наиболее часто выявляют вентилятор-ассоциированную пневмонию (ВАП) и вентилятор-ассоциированный трахеобронхит (ВАТ).

Цель исследования. Провести анализ распространенности и влияния на течение и исход тяжелого ОНМК инфекционных осложнений при проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Материал и методы. Под эгидой Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» проведено многоцентровое наблюдательное клиническое исследование «Регистр респираторной терапии у пациентов с ОНМК (RETAS)». В исследовании участвовали 14 центров, включены 1289 пациентов с ОНМК, которым проводили респираторную поддержку.

Результаты. Наиболее распространенными возбудителями ВАП при ОНМК являлись следующие микроорганизмы: *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*. ВАТ ассоциировался с увеличением длительности ИВЛ ($p < 0,001$) и длительности отлучения от ИВЛ ($p = 0,003$), статистически значимо ($p < 0,001$) влиял на увеличение длительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), уменьшал вероятность благоприятного исхода инсульта (исходы 4, 5 по GOS) ($p = 0,048$). ВАП статистически значимо ($p < 0,001$) влияла на длительность ИВЛ и длительность пребывания в ОРИТ при ОНМК в сопоставимых группах, а также ассоциировалась с более высокой летальностью для всей выборки пациентов с ОНМК ($p < 0,001$).

Выводы. Вентилятор-ассоциированный трахеобронхит и вентилятор-ассоциированная пневмония обусловили увеличение длительности искусственной вентиляции легких и отлучения от искусственной вентиляции легких, длительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, а также оказывали отрицательное влияние на исходы инсульта.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, респираторная поддержка, пневмония, трахеобронхит.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ершов В.И. — <https://orcid.org/0000-0001-9150-0382>

Белкин А.А. — <https://orcid.org/0000-0002-0544-1492>

Горбачев В.И. — <https://orcid.org/0000-0001-6278-9332>

Грицан А.И. — <https://orcid.org/0000-0002-0500-2887>

Заболотских И.Б. — <https://orcid.org/0000-0002-3623-2546>

Лебединский К.М. — <https://orcid.org/0000-0002-5752-4812>

Лейдерман И.Н. — <https://orcid.org/0000-0001-8519-7145>

Петриков С.С. — <https://orcid.org/0000-0003-3292-8789>

Проценко Д.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-5166-3280>

Солодов А.А. — <https://orcid.org/0000-0002-8263-1433>

Щеголев А.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6431-439X>

Тихомирова А.А. — <https://orcid.org/0000-0003-2902-1828>

Ходченко В.В. — <https://orcid.org/0000-0002-0711-0005>

Мещеряков А.О. — <https://orcid.org/0000-0002-7657-3898>

Силкин В.В. — <https://orcid.org/0000-0003-0280-5278>

Автор, ответственный за переписку: Ершов В.И. — e-mail: ervad2010@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Ершов В.И., Белкин А.А., Горбачев В.И., Грицан А.И., Заболотских И.Б., Лебединский К.М., Лейдерман И.Н., Петриков С.С., Проценко Д.Н., Солодов А.А., Щеголев А.В., Тихомирова А.А., Ходченко В.В., Мещеряков А.О., Силкин В.В. 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. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202301119>

Russian multicenter observational clinical study “Register of respiratory therapy for patients with stroke (RETAS)”: infectious complications of mechanical ventilation

© V.I. ERSHOV^{1,2}, A.A. BELKIN^{3,4}, V.I. GORBACHEV⁶, A.I. GRITSAN⁷, I.B. ZABOLOTSKIKH^{5,14}, K.M. LEBEDINSKII^{8,14}, I.N. LEYDERMAN¹⁰, S.S. PETRIKOV¹², D.N. PROTSENKO⁹, A.A. SOLODOV¹³, A.V. SHCHEGOLEV¹¹, A.A. TIKHOMIROVA^{1,2}, V.V. KHODCHENKO^{1,2}, A.O. MESHCHERYAKOV^{1,2}, V.V. SILKIN^{1,2}

¹Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia;

²University Scientific and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Orenburg, Russia;

³Clinic of the Institute of the Brain, Beryozovsky, Russia;

⁴Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia;

⁵Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;

⁶Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Branch of the Russian Medical Academy for Continuous Professional Education, Irkutsk, Russia;

⁷Professor V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;

⁸North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia;

⁹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

¹⁰Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia;

¹¹Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia;

¹²Sklifosovsky Clinical and Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia;

¹³Clinical Medical Center. A.I. Evdokimova, Moscow, Russia Moscow, Russia;

¹⁴Federal Research and Clinical Center for Reanimatology and Rehabilitation, Moscow, Russia

ABSTRACT

Background. Stroke is characterized by high prevalence and mortality. Ventilator-associated pneumonia (VAP) and ventilator-associated tracheobronchitis (VAT) are the most common pulmonary infectious complications of stroke.

Objective. To analyze the prevalence and impact of VAT/VAP on the course and outcomes of stroke.

Material and methods. A multiple-center observational clinical study “Register of respiratory therapy in patients with stroke (RETAS)” was conducted under the auspices of the Russian Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists. The study involved 14 centers and 1289 patients with stroke undergoing respiratory support.

Results. *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* were the most common causative agents of VAP in stroke. VAT increased time of ventilation and weaning from ventilator ($p < 0.001$ and $p = 0.003$, respectively), length of ICU-stay ($p < 0.001$) and reduced the likelihood of favorable outcomes (GOS score 4/5, $p = 0.048$). VAP significantly prolonged mechanical ventilation and ICU-stay ($p < 0.001$). It was associated with higher mortality in the entire cohort of stroke patients ($p < 0.001$).

Conclusions. VAT and VAP prolonged mechanical ventilation and time to weaning from ventilator, ICU-stay, as well as deteriorated functional outcomes of stroke.

Keywords: stroke, respiratory support, pneumonia, tracheobronchitis.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Ershov V.I. — <https://orcid.org/0000-0001-9150-0382>

Belkin A.A. — <https://orcid.org/0000-0002-0544-1492>

Gorbachev V.I. — <https://orcid.org/0000-0001-6278-9332>

Gritsan A.I. — <https://orcid.org/0000-0002-0500-2887>

Zabolotskikh I.B. — <https://orcid.org/0000-0002-3623-2546>

Lebedinskii K.M. — <https://orcid.org/0000-0002-5752-4812>

Leyderman I.N. — <https://orcid.org/0000-0001-8519-7145>

Petrikov S.S. — <https://orcid.org/0000-0003-3292-8789>

Protsenko D.N. — <https://orcid.org/0000-0002-5166-3280>

Solodov A.A. — <https://orcid.org/0000-0002-8263-1433>

Shchegolev A.V. — <https://orcid.org/0000-0001-6431-439X>

Tikhomirova A.A. — <https://orcid.org/0000-0003-2902-1828>

Khodchenko V.V. — <https://orcid.org/0000-0002-0711-0005>

Meshcheryakov A.O. — <https://orcid.org/0000-0002-7657-3898>

Silkin V.V. — <https://orcid.org/0000-0003-0280-5278>

Corresponding author: Ershov V.I. — e-mail: ervad2010@yandex.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Ershov VI, Belkin AA, Gorbachev VI, Gritsan AI, Zabolotskikh IB, Lebedinskii KM, Leyderman IN, Petrikov SS, Protsenko DN, Solodov AA, Shchegolev AV, Tikhomirova AA, Khodchenko VV, Meshcheryakov AO, Silkin VV. Russian multicenter observational clinical study “Register of respiratory therapy for patients with stroke (RETAS)”: infectious complications of mechanical ventilation. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anestezjologiya i Reanimatologiya*. 2023;1:19–25. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20230119>

Введение

Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) — важнейшая составляющая интенсивной терапии пациентов нейрореанимационного профиля. Особенности ИВЛ при остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК) являются высокая доля инвазивной ИВЛ, а также ее продленный характер. Известно, что продленную ИВЛ ассоциируют с возникновением как легочных, так и внелегочных осложнений, угрожающих жизни пациента [1–3]. Среди легочных инфекционных осложнений наиболее часто выявляют вентилятор-ассоциированную пневмонию (ВАП) и вентилятор-ассоциированный трахеобронхит (ВАТ) [4]. Заболеваемость ВАП высока и составляет 5–65% среди находящихся на ИВЛ пациентов [3, 4]. Риск возникновения ВАП возрастает на 3% ежедневно в первые 5 сут ИВЛ, на 2% в следующие 5–10 сут и далее на 1%. Около половины всех случаев ВАП возникают в первые 4 сут ИВЛ [2, 5]. Атрибутивная летальность среди больных ВАП в среднем составляет около 13%, однако у некоторых пациентов хирургического профиля она достигает 69% [6].

Среди предпосылок развития ВАП можно выделить изменение биомеханики дыхания вследствие болевого синдрома и нарушений нервной регуляции, аспирацию (особенно часто при бульбарных расстройствах, а также при нарушениях сознания), собственно интубацию, нарушение местных и системных механизмов защиты от колонизации и инвазии инфекционных агентов [1, 3]. Факторами риска развития ВАП являются также хроническая обструктивная болезнь легких, ожирение и диабет [7, 8]. Развитие пневмонии на фоне ИВЛ существенно ухудшает результаты лечения. Уровень летальности при ВАП остается достаточно высоким, достигая 30–70% [5, 7, 8]. ВАП ассоциируются с увеличением длительности ИВЛ, сложностью отлучения от вентилятора, а также с длительностью пребывания в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [7].

Основными этиопатогенами при таких ВАП являются *Klebsiella pneumoniae* (11,5–35,7%); *Staphylococcus aureus* (13–31,8%); *Escherichia coli* (6,5–18,2%); *Staphylococcus epidermidis* (9,1–15%); *Pseudomonas aeruginosa* (3,5–12,7%); *Enterococcus faecalis* (5,1–11,8%); *Stenotrophomonas maltophilia* (2,1–7,9%) и др. При этом отмечают снижение роли *Streptococcus pneumoniae* в развитии этой формы пневмонии [1–3, 5, 9]. Сообщается, что в микробном пейзаже ранней ВАП в качестве возбудителя пневмонии преобладают монокультуры и грамположительная флора. Для поздней ВАП характерны микробные ассоциации с преобладанием грамотрицательных возбудителей [2, 3, 7, 10, 11].

Следует отметить, что роль и место инфекционных осложнений при ИВЛ у пациентов с тяжелым церебральным инсультом должны быть уточнены на основе современных мультицентровых протоколов, что и определяет актуальность настоящего исследования.

Данная статья является логичным продолжением первых трех публикаций на основе данных RETAS.

Цель исследования — провести анализ распространенности и влияния на течение и исход тяжелого церебрального инсульта инфекционных осложнений при проведении ИВЛ.

Материал и методы

В многоцентровом обсервационном клиническом исследовании участвовали 14 центров. Исследование проведено при поддержке Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» (ФАР). Протокол одобрен комитетом по клиническим рекомендациям и многоцентровым исследованиям ФАР, а также локальными этическими комитетами.

Критерии включения: пациенты с верифицированным церебральным инсультом; возраст от 18 до 90 лет; необходимость проведения ИВЛ.

Критерии не включения: беременность; подтвержденные при гистологическом исследовании злокачественные новообразования; заболевания сердечно-сосудистой системы (III–IV классы по NYHA); цирроз печени (терминальный); хроническая болезнь почек (ХБП) V стадии (пациент на гемодиализе).

Включение пациентов в исследование проводили с 01.11.17 по 01.11.19 методом сплошной выборки в рамках указанных критериев. Регистр формировался путем заполнения анкеты с использованием компьютерной программы (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2019619217 от 21.05.19) [12].

Исследовали распространенность следующих инфекционных осложнений ОНМК при осуществлении ИВЛ: ВАТ, ВАП, синдром системного воспалительного ответа (systemic inflammatory response syndrome — SIRS), сепсис.

Изучали влияние инфекционных осложнений ОНМК при осуществлении ИВЛ на продолжительность ИВЛ, сроки отлучения от респиратора, а также длительность пребывания в ОРИТ. Изучали влияние инфекционных осложнений ОНМК при осуществлении ИВЛ на исходы заболевания на 28-е сутки, оцененные по шкале исходов GOS.

В регистр включены 1289 пациентов. Полное соответствие критериям исследования имело место у 1144 пациентов, из них 609 (53,23%) мужчин.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли в соответствии с общепринятыми методиками вариационной статистики в программе Statistica 10.0. Категориальные данные представлены в виде абсолютных значений и процентов. Для определения статистической значимости различий в показателях летальности между группами применяли критерий χ^2 Пирсона, для определения влияния изучаемого фактора на риск летального исхода применяли логистическую регрессию, результаты представлены в виде отношения шансов с 95% доверительным интервалом (ОШ (95% ДИ)). Определяющее значение имела статистическая сопоставимость групп по возрасту, полу, тяжести инсульта при госпитализации и старте ИВЛ. В части исследования по определению сопоставимости групп, а также при анализе численных данных результаты представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей (Me [Q1; Q3]) при непараметрическом распределении. Для проверки отсутствия статистически значимых различий групп по тяжести инсульта применяли критерий Манна—Уитни. Различия между группами признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Инфекционные осложнения широко распространены во всех группах пациентов с ОНМК. ВАТ выявляли чаще по сравнению с ВАП при всех типах ОНМК. Распространенность ВАП составляла 13,11%, распространенность ВАТ была выше — 24,91%. SIRS и сепсис встречались значительно реже — в 1,05% случаев (табл. 1).

Наиболее распространенными возбудителями ВАП при ОНМК являются следующие микроорганизмы: *K. pneumoniae*, *A. baumannii* и *P. aeruginosa* (табл. 2).

В 39,29% случаев высевалась смешанная флора. Высеяны 2 микроорганизма у 26,98% пациентов с ВАП, 3 — у 8,33%, 4 — у 2,38%, 5 — у 1,19%, 6 — у 1 (0,40%) пациента.

ВАТ при геморрагическом инсульте возникал преимущественно на 1—2-е [0; 6] сутки заболевания, а при ишемическом инсульте — на 4-е [0; 5] сутки, $p=0,0022$. ВАТ влиял на длительность ИВЛ при ОНМК: при отсутствии ВАТ длительность респираторной поддержки составляла 4 [2; 7] сут, при наличии ВАТ — 10 [5; 17] сут ($p < 0,001$). Наличие ВАТ ассоциировано с увеличением длительности отлучения от ИВЛ (0 [0; 2] и 0 [0; 2]) ($p=0,003$). ВАТ влиял на длительность пребывания в ОРИТ: при отсутствии ВАТ — 7 [3; 12] сут, при наличии ВАТ — 13 [7; 20] сут ($p < 0,001$).

ВАТ в сопоставимых по тяжести группах влиял на исход инсульта. Так, при наличии ВАТ вероятность благоприятного исхода (исходы 4, 5 по GOS) ниже, чем в группе пациен-

тов без ВАТ (ОШ 0,73; 95% ДИ 0,49—1,08) ($p=0,048$). Шансы на благоприятный исход в группе с ВАТ ниже в 1,4 раза. Соответственно, при наличии ВАТ вероятность неблагоприятного исхода (исходы 1—3 по GOS) выше, чем в группе пациентов без ВАТ (ОШ 1,05; 95% ДИ 0,99—1,10) ($p=0,048$). Риск развития неблагоприятного исхода в группе с ВАТ выше в 1,05 раза. Кроме того, при ВАТ увеличивается риск нелетального неблагоприятного исхода (исходы 2, 3 по GOS) (ОШ 1,46; 95% ДИ 1,24—1,72) ($p < 0,001$). При этом шансы на благоприятный исход в группе пациентов с ВАТ ниже в 2,6 раза, а риски развития неблагоприятного нелетального исхода — в 1,46 раза.

ВАП при геморрагическом инсульте возникала чаще всего на 5-е [3; 7] сутки заболевания. При ишемическом инсульте ВАП возникла чаще всего на 4-е [3; 5] сутки ($p=0,02$). При этом летальный исход в группе пациентов с ВАП развивался позже, на 10-е [5; 13] сутки, — по сравнению с 6-ми [3; 9] сутками в группе пациентов без ВАП ($p < 0,001$). ВАП статистически значимо ($p < 0,001$) влиял на длительность ИВЛ и длительность пребывания в ОРИТ при ОНМК в сопоставимых группах. Так, длительность ИВЛ при отсутствии пневмонии составляла 6 [4; 12] сут, при наличии пневмонии — 18 [12; 28] сут; длительность пребывания в ОРИТ в группе без пневмонии — 12 [10; 20] сут, при наличии пневмонии — 20 [14; 32] сут.

ВАП в сопоставимых по тяжести группах влияла на исход инсульта. Так, ВАП ассоциирована с более высокой ле-

Таблица 2. Характеристика возбудителей вентилятор-ассоциированной пневмонии при остром нарушении мозгового кровообращения
Table 2. Characteristics of causative agents of ventilator-associated pneumonia in stroke

Возбудители ВАП	Число пациентов с ВАП	Доля общего числа пациентов с ВАП, %
<i>Acinetobacter baumannii</i>	112	38,89
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	153	53,12
<i>Proteus mirabilis</i>	22	7,64
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	45	15,62
<i>Escherichia coli</i>	7	2,43
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	0,34
<i>Serratia marcescens</i>	5	1,74
<i>Streptococcus viridans</i>	2	0,69
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	17	5,90
<i>Staphylococcus aureus</i>	28	9,72
<i>Proteus rettgeri</i>	5	1,73
Не выявлены	36	12,5

Примечание. ВАП — вентилятор-ассоциированная пневмония.

Таблица 1. Распространенность инфекционных осложнений у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения при осуществлении респираторной поддержки

Table 1. Prevalence of infectious complications in patients with stroke undergoing respiratory support

Острое нарушение мозгового кровообращения	Число пациентов с ВАП	Число пациентов с ВАТ	Число пациентов с SIRS и сепсисом
Субарахноидальное кровоизлияние	12	20	2
Геморрагический инсульт	77	133	10
Ишемический инсульт	61	132	0
Всего	150	285	12

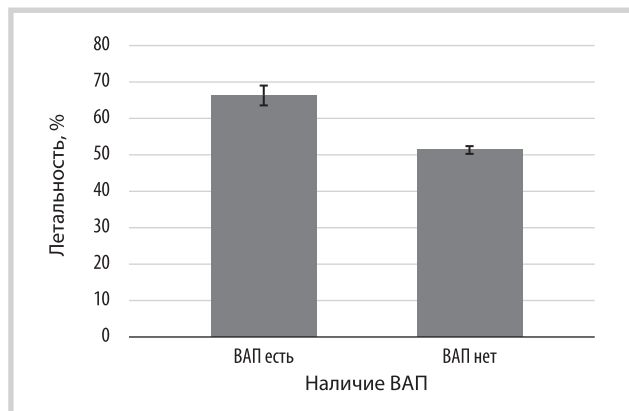
Примечание. ВАП — вентилятор-ассоциированная пневмония; ВАТ — вентилятор-ассоциированный трахеобронхит; SIRS — синдром системного воспалительного ответа.

тальностью для всей выборки пациентов с ОНМК ($p < 0,001$) (рисунок) и среди пациентов с геморрагическим инсультом ($p = 0,026$). ВАП ассоциирована с более высоким риском развития нелетального неблагоприятного исхода (исходы 2, 3 по GOS) (ОШ 1,56; 95% ДИ 1,32—1,83) ($p < 0,001$). При этом риск развития неблагоприятного исхода в группе пациентов с ВАП оказался выше в 1,56 раза.

Обсуждение

Современная парадигма церебрального инсульта такова, что его целесообразно рассматривать как заболевание всего организма. При безусловной первичности поражения центральной нервной системы с развитием острой церебральной недостаточности при тяжелом инсульте особое значение приобретают экстрацеребральные синдромы и осложнения ОНМК [13]. К числу церебровисцеральных синдромов относятся цереброкардиальный, цереброабдоминальный и церебропульмональный синдромы, а также нейрогенный мочевой пузырь и стрессорная гипергликемия [13—15]. Церебропульмональный синдром встречается, в частности, при тяжелом инсульте и протекает в виде тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома, ассоциирующегося с неблагоприятным прогнозом.

Отдельно следует рассматривать группу экстрацеребральных осложнений инфекционного ряда. Известно, что до трети от числа всех причин смерти при ОНМК приходятся на экстрацеребральные состояния, ассоциированные с инсультом [1, 4]. И если в острейшем периоде ОНМК аб-



Влияние вентилятор-ассоциированной пневмонии на летальность при остром нарушении мозгового кровообращения.

Effect of VAP on mortality in patients with stroke.

солютно доминируют явления острой церебральной недостаточности, то начиная со 2-й недели в структуре причин смерти начинают преобладать экстрацеребральные факторы [16]. Результаты настоящего исследования также показывают, что инфекционные осложнения, связанные с ИВЛ, начинают доминировать по прошествии острейшего периода заболевания. По данным ряда исследований, средняя частота развития ВАП достигает 27% от всех случаев продленной ИВЛ и остается практически неизменной в течение последних 20 лет [17, 18].

Основными возбудителями ВАП являются три микроорганизма: *K. pneumoniae*, *A. baumannii* и *P. aeruginosa*. Достаточно высокое представительство *S. aureus* и *P. mirabilis*. Все это доказывает отсутствие специфичности бактериального пейзажа для данной группы пациентов. Широко распространенные среди различных групп пациентов, находящихся в ОРИТ, возбудители нозокомиальных инфекций являются типичными для ВАТ и ВАП при тяжелом инсульте. Часто встречаются микстные штаммы и высокий уровень полирезистентности к антибиотикам. Следует отметить, что в последние годы наблюдается устойчивая тенденция к доминированию грамотрицательной флоры (табл. 3). В более ранних работах отмечено, что значительно чаще встречались грамположительные возбудители [10]. При этом сохраняется существенная доля микробных ассоциаций.

Вентилятор-ассоциированные инфекции оказывают колоссальное влияние на все аспекты течения и исходов заболевания. Пациенты с ВАП и ВАТ больше времени находятся на ИВЛ и плохо отлучаются от респиратора. Все это приводит к пролонгации пребывания пациента с ОНМК на реанимационной койке. Эти данные полностью соответствуют результатам международных и отечественных исследований [5, 7, 9, 10, 17—19]. Важно, что удалось подтвердить влияние вентилятор-ассоциированных инфекций на исходы инсульта. Причем если ВАТ оказывает влияние на вероятность позитивных исходов заболевания, то ВАП ассоциируется уже с высоким риском летального исхода. Таким образом, и в этих аспектах результаты исследования подтверждают данные литературы [1].

Все сказанное выше позволяет сделать заключение о том, что вентилятор-ассоциированные респираторные инфекции как часть нозокомиальных инфекций вносят определяющий вклад в структуру летальных исходов при ОНМК по истечении острейшего периода заболевания. Данная проблема наряду с острой церебральной недостаточностью является ведущей для пациентов с поражением головного мозга, что делает крайне актуальной активизацию мероприятий по борьбе с инфекционными осложнениями инсульта.

Таблица 3. Возбудители вентилятор-ассоциированной пневмонии по данным различных исследований

Table 3. Pathogens of VAP according to various studies

Возбудители ВАП	RETAS	Б.З. Белоцерковский и соавт., 2018 [18]	S. Dongol и соавт., 2021 [19]	А.И. Грицан и соавт., 2014 [10]
<i>Acinetobacter baumannii</i> , %	38,89	15,9	31,9	5,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , %	53,12	72,2	35,5	29,6
<i>Proteus mirabilis</i> , %	7,64	10,9	12,0	—
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , %	15,62	12,1	12,5	12,2
<i>Escherichia coli</i> , %	2,43	8,9	9,1	12,2
<i>Staphylococcus aureus</i> , %	9,72	7,4	10	40,8

Примечание. ВАП — вентилятор-ассоциированная пневмония.

Выводы

1. Распространенность вентилятор-ассоциированной пневмонии составила 13,11%, вентилятор-ассоциированного трахеобронхита — 24,91%. К наиболее распространенным возбудителям вентилятор-ассоциированной пневмонии при остром нарушении мозгового кровообращения относятся следующие микроорганизмы: *Klebsiella pneumoniae* (53,12%), *Acinetobacter baumannii* (38,89%) и *Pseudomonas aeruginosa* (15,62%), что соответствует общей тенденции доминирования грамотрицательной флоры при нозокомиальных пневмониях.

2. Вентилятор-ассоциированный трахеобронхит ассоциирован с увеличением длительности респираторной поддержки ($p < 0,001$), длительности отлучения от искусственной вентиляции легких ($p = 0,003$) и длительности пребывания пациента с острым нарушением мозгового крово-

обращения в отделении реанимации и интенсивной терапии ($p < 0,001$), а также уменьшает шансы благоприятных исходов ($p = 0,048$).

3. Вентилятор-ассоциированная пневмония ассоциирована с увеличением длительности искусственной вентиляции легких ($p < 0,001$) и длительности пребывания пациента с острым нарушением мозгового кровообращения в отделении реанимации и интенсивной терапии ($p < 0,001$), а также с более высоким риском летального исхода ($p < 0,001$).

Участие авторов. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации — разработке концепции статьи, сборе, обработке и статистическом анализе данных, написании и редактировании статьи.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Герасимова М.А. Вклад пневмонии в увеличение смертности от инсультов и их последствий (обзор литературы). *Экология человека*. 2020;27(2):51-57.
 Gerasimova MA. Contribution of pneumonia in maintaining a high mortality from strokes and their consequences (literature review). *Ekologiya cheloveka*. 2020;27(2):51-57. (In Russ.).
<https://doi.org/10.33396/1728-0869-2020-2-51-57>
2. Игнатенко О.В., Быков А.О., Тюрин И.Н., Гельфанд Е.Б., Проценко Д.Н. Оценка эффективности протокола профилактики развития нозокомиальной пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией легких. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2018;3:39-45.
 Ignatenko OV, Bykov AO, Tyurin IN, Gelfand EB, Protsenko DN. The efficacy of VAP prophylaxis bundle. *Vestnik intensivnoy terapii im. A.I. Saltanova*. 2018;3:39-45. (In Russ.).
<https://doi.org/10.21320/1818-474X-2018-3-39-45>
3. Diaconu O, Siropol I, Polosanu LL, Grigoras I. Endotracheal tube biofilm and its impact on the pathogenesis of ventilator-associated pneumonia. *Journal of Critical Care Medicine*. 2018;4(2):50-55.
<https://doi.org/10.2478/jccm-2018-0011>
4. Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Medicine*. 2020;46(5):888-906.
<https://doi.org/10.1007/s00134-020-05980-0>
5. Chalmers JD, Taylor JK, Singanayagam A, Fleming GB, Akram AR, Mandal P, Choudhury G, Hill AT. Epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes in healthcare-associated pneumonia. *Clinical Infectious Diseases*. 2011;53(2):107-113.
<https://doi.org/10.1093/cid/cir274>
6. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RH, Bergmans DC, Camus C, Bauer TT, Hanisch EW, Klarin B, Koeman M, Krueger WA, Lacherade JC, Lorente L, Memish ZA, Morrow LE, Nardi G, van Nieuwenhoven CA, O'Keefe GE, Nakos G, Scannapieco FA, Sequin P, Staudinger T, Topeli A, Ferrer M, Bonten MJ. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: A metaanalysis of individual patient data from randomised prevention studies. *The Lancet. Infectious Diseases*. 2013;13(8):665-671.
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70081-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70081-1)
7. Alecrim RX, Taminato M, Belasco A, Longo MCB, Kusahara DM, Fram D. Strategies for preventing ventilator-associated pneumonia: an integrative review. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 2019;72(2):521-530.
<https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0473>
8. Kozka M, Segal A, Wojnar-Gruska K, Tarnawska A, Gniadek A. Risk Factors of Pneumonia Associated with Mechanical Ventilation. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(2):656.
<https://doi.org/10.3390/ijerph17020656>
9. Wu D, Wu C, Zhang S, Zhong Y. Risk factors of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Frontiers in Pharmacology*. 2019;10:482.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00482>
10. Грицан А.И., Грицан Г.В., Довбыш Н.Ю., Газенкамф А.А., Грицан Г.В., Курц Е.М. Факторы риска, микробный спектр и эффективность антибактериальной терапии при лечении вентилятор-ассоциированной пневмонии у пациентов с инсультами. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2014;11(3):46-50.
 Gritsan AI, Gritsan GV, Dovbysh NYu, Gazenkampf AA, Gritsan GV, Kurts EM. Risk factors, microbial spectrum and efficacy of antibacterial therapy in the treatment of ventilator-associated pneumonia in stroke patients. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2014;11(3):46-50. (In Russ.).
11. Мустафин Т.И., Кудояров Р.Р. Особенности патоморфологии вентилятор-ассоциированной пневмонии при мозговых инсультах. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2018;13(2):10-16. Ссылка активна на 10.07.22.
 Mustafin TI, Kudoyarov RR. Characteristics of pathomorphology of ventilator-associated pneumonia in brain strokes. *Meditsinskij vestnik Bashkortostana*. 2018;13(2):10-16. (In Russ.). Accessed July 10, 2022.
https://mnb-bsmu.ru/files/journals/2_2018.pdf
12. Грицан А.И., Горбачев В.И., Ершов В.И., Заболотских И.Б., Лебединский К.М., Щеголев А.В., Стадлер В.В., Садыков Р.А., Шамаев С.Ю. Программа регистра респираторной терапии больных с острым нарушением мозгового кровообращения. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №RU 2019619217. Российская Федерация. Номер заявки 2019615999. Дата регистрации 21.05.19. Дата публикации 15.07.19.
 Gritsan AI, Gorbachev VI, Ershov VI, Zabolotskikh IB, Lebedinskii KM, Shchegolev AV, Stadler VV, Sadykov RA, Shamaev SYu. *Programma registra respiratornoj terapii bol'nykh s ostrym narusheniem mozgovogo krovoobrashcheniya. Svidetel'stvo o gosudarstvennoj registratsii programmy dlya EVM №RU 2019619217*. Rossijskaya Federatsiya. Nomer zavavki 2019615999. Data registratsii 21.05.19. Data publikatsii 15.07.19. (In Russ.).
13. Robba C, Battaglini D, Samary CS, Silva PL, Ball L, Rocco PRM, Pelosi P. Ischaemic stroke-induced distal organ damage: pathophysiology and new therapeutic strategies. *Intensive Care Medicine Experimental*. 2020;8(Suppl 1):23.
<https://doi.org/10.1186/s40635-020-00305-3>
14. Громов В.С., Левит А.Л., Белкин А.А., Шилко Ю.В., Праздничкова Е.В. Цереброкardiальные проявления при острой церебральной недостаточности различного генеза: дифференциальная диагностика и лечебная тактика. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2014;18(3):48-52. Ссылка активна на 10.07.22.
 Gromov VS, Levit AL, Belkin AA, Shilko YuV, Prazdnichkova EV. Cerebrocardial manifestations in patients with acute cerebral failure of different origin: differential diagnosis and therapeutic strategy. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*. 2014;18(3):48-52. (In Russ.). Accessed July 10, 2022.
https://elibrary.ru/download/elibrary_21799372_29402902.pdf
15. Басанцова Н.Ю., Шишкин А.Н., Тибекина Л.М., Иванов А.О. Церебровисцеральные нарушения у больных в остром периоде ишемического инсульта на фоне метаболического синдрома. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2017;12(3):289-301. Ссылка активна на 10.07.22.
 Basantsova NYu, Shishkin AN, Tibekina LM, Ivanov AO. Cerebro-visceral malfunctions in acute stroke patients with metabolic syndrome. *Vestnik*

- Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina.* 2017;12(3):289-301. (In Russ.). Accessed July 10, 2022.
<https://medicine-journal.spbu.ru/article/view/5779>
16. Дятлова А.М. Анализ исходов острого периода мозгового инсульта. *Вестник Витебского государственного медицинского университета.* 2004;3(2):88-94. Ссылка активна на 10.07.22.
Dyatlova AM. Analysis of the outcomes of the acute period of cerebral stroke. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta.* 2004;3(2):88-94. (In Russ.). Accessed July 10, 2022.
<https://vestnik.vsmu.by/downloads/2004/vestnikVGMU-3-2-2004.pdf>
17. Лапин К.С., Кузьков В.В., Чернова Т.В., Галкина Т.В., Киров М.Ю. Влияние закрытой санации на частоту развития вентиляторассоциированной пневмонии, колонизацию пациентов и контаминацию окружающей среды. *Анестезиология и реаниматология.* 2020;(4):32-41.
Lapin KS, Kuzkov VV, Chernova TV, Galkina TV, Kirov MYu. Impact of closed suction system on the incidence of ventilator-associated pneumonia, patient colonization and contamination of inanimate surfaces. *Anesteziologiya i Reanimatologiya.* 2020;(4):32-41. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202004132>
18. Белоцерковский Б.З., Проценко Д.Н., Гельфанд Е.Б. Антибактериальная терапия нозокомиальной пневмонии в эпоху роста резистентности к карбапенемам. *Анестезиология и реаниматология.* 2018;5:22.
Belotserkovskiy BZ, Protsenko DN, Gelfand EB. Antimicrobial therapy of nosocomial pneumonia in era of growth of resistance to carbapenems. *Anesteziologiya i Reanimatologiya.* 2018;5:22. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20180515>
19. Dongol S, Kayastha G, Maharjan N, Pyatha S, K C R, Thwaites L, Basnyat B, Baker S, Karkey A. Epidemiology, etiology, and diagnosis of health care acquired pneumonia including ventilator-associated pneumonia in Nepal. *PLoS One.* 2021;16(11):e0259634.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259634>

Поступила 29.07.2022

Received 29.07.2022

Принята к печати 20.08.2022

Accepted 20.08.2022