

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
им. И. К. АХУНБАЕВА**

**КЫРГЫЗСКО–РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
им Б. Н. ЕЛЬЦИНА**

Диссертационный совет Д 14.20.625

На правах рукописи
УДК 615.281:616.6-089

КАБАЕВ БАКБЕРДИ АРСТАНБЕКОВИЧ

**ОСОБЕННОСТИ РАЦИОНАЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ
ЛЕЧЕНИИ УРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ**

14.01.23 – урология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Бишкек – 2022

Работа выполнена на кафедре урологии и нефрологии с курсом гемодиализа Кыргызского государственного медицинского института подготовки и переподготовки кадров им. С. Б. Даниярова.

Научный руководитель: **Усупбаев Акылбек Чолпонкулович,**
доктор медицинских наук, профессор, член корр. Национальной академии наук, заведующий кафедрой урологии и андрологии им. М. Т. Тыналиева Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева.

Официальные оппоненты: **Куандыков Эрлан Амангельдиевич** - доктора медицинских наук, профессора кафедры Высшей школы медицины Казахского Национального университета им. Альфараби.

Алимов Чыныбек Байышович - кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии Кыргызско - Российского славянского университета им. Б. Н. Ельцина.

Ведущая организация: Акционерное общество «Научный центр урологии им. Б. У. Джарбусынова», кафедра урологии, (050060, Республика Казахстан, г. Алматы, улица Басенова 2).

Защита состоится «6» октября 2022 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета Д 14.20.625 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора (кандидата) медицинских наук при Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева и Кыргызско-Российском Славянском университете им. Б. Н. Ельцина (720040, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Тоголок Молдо 1, Республиканский научный центр урологии при Национальном госпитале министерства здравоохранения Кыргызской республики, 2 этаж), код доступа в режиме онлайн защиты диссертации на платформе ВАК КР по ссылке <https://vc.vak.kg/b/d14-yui-2ov-x8z>.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. И. К. Ахунбаева, 92) и Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б. Н. Ельцина (720000, г. Бишкек, ул. Киевская, 44) и на сайте: <http://www.kgma.kg>

Автореферат разослан «29» августа 2022 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Оскон уулу Айбек

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. Одной из глобальных проблем системы здравоохранения на протяжении многих лет является обеспечение качественной и безопасной медицинской помощи. В стационарах хирургического профиля послеоперационные инфекционные осложнения повышают риск неблагоприятного исхода и необходимость повторных оперативных вмешательств, увеличивая как сроки пребывания пациентов в стационаре, так и финансовую нагрузку на службы здравоохранения. При этом у пациентов урологических отделений наблюдаются максимальные показатели распространенности послеоперационных инфекционных осложнений в сравнении с пациентами других хирургических направлений, что связано с применением мочевых катетеров, дренажей, активным внедрением эндоскопических и малоинвазивных методов диагностики и лечения (В.В. Борисов, 2017).

Результаты многочисленных исследований показали, что примерно 50% всех госпитальных инфекций в настоящее время вызываются полирезистентными штаммами микроорганизмов (С. Ruef, 1997, G.F. Vovis, 1997, А.А. Гресь, 2012, В.Г. Гусаров, 2017, В.В. Рафальский, 2008, Т.В. Черненькая, 2015). К основным факторам, способствующим росту антибиотикорезистентности относятся: применение субоптимальных доз антибиотиков; использование антибиотиков для лечения вирусных инфекций и инфекций, проходящих самостоятельно без лечения; применение антибиотиков широкого спектра в ситуациях, когда могут эффективно использоваться антибиотики узкого спектра действия (Н. А. Ефименко, А. С. Базаров, 2003, Н.В. Власова и др., 2003; СКАТ 2018, С. Г. Фоминых, 2017).

При выборе антибактериального препарата в хирургической урологии необходимо учитывать не только состояние больного, но и объем хирургического вмешательства, а также локальный микробиологический пейзаж (Х. Гарау, 2002; Е.П. Хлебников, В.А. Кубышкин, 2003, А.В. Голуб, А.П. Москалев, Р.С. Козлов, 2008, ЕАУ, 2018; СКАТ, 2018). Такой подход делает очевидным целесообразность разработки четких документов, регламентирующих применение антибактериальных препаратов как для профилактики, так и для лечения (Р.С. Козлов, 2011, Т.С. Перепанова, 2012, С.В. Яковлев, 2015, С.Г. Фоминых, 2017, В.С. Савельев и др., 2018, А.С. Иманкулова, 2022).

В урологических отделениях необходимо регулярное проведение исследований по выявлению случаев послеоперационных инфекционных осложнений и факторов риска их возникновения, изучения практики использования антибактериальных препаратов (С. Г. Фоминых, 2017, Т. В. Морозова и др., 2018). Локальные данные антибиотикорезистентности

необходимы для оптимизации практики назначения антибактериальных препаратов, что способствует уменьшению частоты послеоперационных инфекционных осложнений, длительности пребывания в стационаре, и как следствие, повышение эффективности оказываемых медицинских услуг (Т. С. Перепанова, 2012, Л. В. Васькова, 2012, В. . Гусаров, 2017, А. С. Иманкулова и др, 2022).

Необходимость решения поставленных вопросов определяет актуальность настоящего исследования, его цели и задачи, что явилось основанием для выполнения данной научной работы.

Связь темы диссертации с крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями. Работа является инициативной.

Цель исследования. Снижение частоты послеоперационных инфекционных осложнений при урологических вмешательствах путем рационализации практики применения антибактериальных препаратов с профилактической и лечебной целью.

Задачи исследования:

1. Определить частоту возникновения и особенности послеоперационных инфекционных осложнений в хирургической урологии.
2. Изучить факторы риска развития послеоперационных инфекционных осложнений.
3. Провести мониторинг и оценку качества существующей практики применения антибактериальных препаратов в соответствие с национальными и международными рекомендациями с оценкой клинической и экономической эффективности.
4. Оптимизировать схемы периоперационной антибиотикопрофилактики у пациентов при урологических оперативных вмешательствах.

Научная новизна полученных результатов:

1. Установлена частота развития послеоперационных инфекционных осложнений (19,6%) в хирургической урологии и зависимость частоты развития от типа оперативного вмешательства. Определена структура видов послеоперационных инфекционных осложнений в хирургической урологии: 55% - ИОХВ, 24% - инфекции мочевыводящих путей, 13% - пиелонефрит, 8% - орхоэпидидимит.
2. Статистически достоверно ($p < 0,05$) определены значимые факторы риска развития послеоперационных инфекционных осложнений, среди которых контаминированные ($RR=5,0$) и инфицированные операции ($RR=8,1$) степень анестезиологического риска $ASA=3$ ($RR=4,6$), $ASA=4$ ($RR=6,8$), $ASA=5$

RR=10,4), наличие дренирующих систем (RR=4,4) и мочевых катетеров (RR=2,3) длительностью более 3-х суток.

3. Установлен недостаточный объем применения антибактериальных препаратов с целью периоперационной антибиотикопрофилактики при условно-чистых (30,7%) и контаминированных операциях (21,4%) и необоснованное назначение в послеоперационном периоде при чистых (40,4%), условно-чистых (68,4%) и контаминированных операциях (73,3%) со средней продолжительностью 4,1 суток; 6,1 суток; 6,3 суток. Определена клиническая (снижение частоты послеоперационных инфекционных осложнений в 1,9 раз) и экономическая эффективность внедрения схем периоперационной антибиотикопрофилактики в хирургической урологии.

4. Оптимизированы схемы периоперационной антибиотикопрофилактики с конкретизацией в зависимости от вида и локализации операции у пациентов при урологических операциях.

Практическая значимость полученных результатов:

Определена частота возникновения и особенности послеоперационных инфекционных осложнений, что позволит практическому здравоохранению повысить эффективность мероприятий по их профилактике.

Оценка факторов риска в предоперационном периоде способствует своевременному внедрению алгоритмов прогнозирования и проведению мероприятий по профилактике послеоперационных инфекционных осложнений.

Результаты анализа существующей практики применения антибактериальных препаратов в соответствие с международными клиническими рекомендациями в хирургической урологии представят возможность специалистам практического здравоохранения оптимизировать применение антибактериальных препаратов согласно принципам доказательной медицины.

Использование в практическом здравоохранении усовершенствованных схем периоперационной антибиотикопрофилактики при урологических операциях позволит снизить частоту послеоперационных инфекционных осложнений и длительность госпитализации, что повысит качество и безопасность оказания медицинской помощи в организациях здравоохранения.

Основные положения работы внедрены в урологических отделениях Национального госпиталя Министерства здравоохранения КР (1 акт внедрения от 30.03. 2022 г.). Также подготовлены 1 учебно - методическое пособие на тему: «Периоперационная антибиотикопрофилактика в хирургической урологии». Получено 2 рационализаторских предложения, выданных патентным отделом Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева (№ 28-2021 - от 07.06.2021 г.), (№ 30-2021 - от 07.06.2021 г.).

Экономическая значимость полученных результатов.

Оптимизация практики рационального применения антибактериальных препаратов с профилактической и лечебной целью на основании учета факторов риска и локальной антибиотикорезистентности позволила сократить прямые расходы на закупку антибактериальных препаратов в 3,3 раза (с 6016,8 тыс. сом до 1785,0 тыс. сом).

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Частота развития послеоперационных инфекционных осложнений при урологических операциях составляет 19,6% и зависит от типа оперативного вмешательства: после операций по поводу варикоцеле - 5,6%; на половом члене - 8,0; на почке - 9,5%; на мочеточнике - 14,5%; на уретре - 20,8%; на органах мошонки - 35,4%; на предстательной железе - 37,4%; на мочевом пузыре - 40,7%. В структуре послеоперационных инфекционных осложнений при урологических операциях раневые инфекции составляют 55%, инфекции мочевыводящих путей - 24%, пиелонефрит - 13%, орхоэпидидимит - 8%. Развитие послеоперационных инфекционных осложнений удлиняет срок госпитализации от 2,5 суток (после операций по поводу варикоцеле) до 10,1 суток (на предстательной железе).

2. Степень чистоты операционной раны - контаминированные ($RR=5,0$) и инфицированные операции ($RR=8,1$); степень анестезиологического риска - $ASA=3$ ($RR=4,6$), $ASA=4$ ($RR=6,8$), $ASA=5$ ($RR=10,4$); наличие дренирующих систем ($RR=4,4$) и мочевых катетеров ($RR=2,3$) длительностью нахождения более 3-х суток являются основополагающими для алгоритма прогнозирования послеоперационных инфекционных осложнений и определяет выбор эффективных способов их профилактики.

3. Периоперационная антибиотикопрофилактика в хирургической урологии снижает частоту развития послеоперационных инфекционных осложнений в среднем в 1,9 раз и зависит от типа операции (на органах мошонки - в 2,8 раз, на мочеточнике - в 2,6 раза, на предстательной железе - в 2,2 раза, на половом члене - в 1,9 раз, на мочевом пузыре - в 1,8 раз, на уретре - в 1,7 раз, на почках и операциях по поводу варикоцеле - в 1,3 раза). Внедрение периоперационной антибиотикопрофилактики сокращает уровень потребления антибактериальных препаратов в послеоперационном периоде в 3,8 раз и снижает финансовые затраты на их закупку в 3,3 раза.

4. Оптимизированная схема периоперационной антибиотикопрофилактики в зависимости от вида и локализации операции у пациентов при урологических операциях приведет к повышению качества и безопасности оказания медицинской помощи и снизит финансовые затраты на закупку антибактериальных препаратов.

Личный вклад соискателя. Личное участие охватывает самостоятельный анализ литературных данных, разработана индивидуальная регистрационная

карта, сбор клинических, фармако-экономических данных, анализа результатов бактериологических исследований, оптимизацию схем по периоперационной антибиотикопрофилактике в хирургической урологии. Самостоятельно проведена статистическая обработка, интерпретация результатов исследования, анализ и обобщение полученных данных

Апробация результатов исследования. Материалы исследования доложены и опубликованы на XIII Всероссийской научно-практической конференции «Рациональная фармакотерапия в урологии-2018». - Москва, 7-8 февраля 2018.

Внедрение результатов работы. Основные положения работы внедрены в урологических отделениях Национального госпиталя Министерства здравоохранения КР (1 акт внедрения от 30.03. 2022 г).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 5 - в изданиях, рекомендуемых НАК КР и 3 - в изданиях, индексируемых системой РИНЦ.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 125 страницах компьютерного набора (шрифтом Times New Roman, размер 14; интервал 1,5). Работа состоит из введения, 4 глав с резюме, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего 157 источников из которых 110 отечественных и 47 иностранных источников. Работа содержит 28 таблиц и 32 рисунка.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Введение. Актуальность исследования заключается в том, что в стационарах хирургического профиля послеоперационные инфекционные осложнения повышают риск неблагоприятного исхода и необходимость повторных оперативных вмешательств, увеличивая как сроки пребывания пациентов в стационаре, так и финансовую нагрузку на службы здравоохранения. При этом у пациентов урологических отделений наблюдаются максимальные показатели распространенности послеоперационных инфекционных осложнений в сравнении с пациентами других хирургических направлений, что связано с применением мочевых катетеров, дренажей, активным внедрением эндоскопических и малоинвазивных методов диагностики и лечения.

Необходимость решения поставленных вопросов определяет актуальность настоящего исследования, его цели и задачи, что явилось основанием для выполнения данной научной работы.

Глава 1. Современные аспекты применения антибактериальных препаратов в хирургической урологии (обзор литературы).

Представлен обзор литературных данных современного состояния проблемы частоты послеоперационных инфекционных осложнений и их

влияние на удлинение сроков госпитализации, увеличение стоимости лечения. Освещено современное представление о значимых факторах риска и их влияние на частоту возникновения послеоперационных инфекционных осложнений. Отмечена необходимость оценки факторов риска для разработки мер по предупреждению послеоперационных инфекционных осложнений.

Отражены основные проблемы применения антибактериальных препаратов, заключающиеся в нерациональном и необоснованном применении при урологических вмешательствах, которые приводят к снижению качества оказания медицинской помощи и необоснованным финансовым затратам, что особенно актуально в условиях дефицита бюджета. Нерациональное использование антибактериальных препаратов привело к безудержному росту антибиотикорезистентности во всем мире. Детальное изучение проблемы определило необходимость научного обоснования и разработки мероприятий по оптимизации и управлению рациональной практикой применения антибактериальных препаратов с профилактической и лечебной целью.

Глава 2. Материал и методы исследования. Объектом исследования явились оперированные пациенты в возрасте от 16 до 91 лет урологического профиля, получавшие лечение в Республиканском научном центре урологии. **Предмет исследования** – проведение ретроспективного и проспективного изучения практики применения АБП с профилактической и лечебной целью. Анализ влияния АБП на частоту и особенности течения послеоперационных инфекционных осложнений в зависимости от факторов риска их развития (вида оперативного вмешательства, класса интраоперационной контаминации раны, степени физического состояния пациента перед операцией). Определение клинической и экономической эффективности практики рационального использования антибактериальных препаратов при урологических вмешательствах в зависимости от типа операции и других факторов риска.

Исследование было проведено на базе Республиканского научного центра урологии (РНЦУ) Национального госпиталя (НГ) при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики в период с января 2017 по декабрь 2019 гг.

Для достижения поставленной цели и реализации задач научного исследования были отобраны 4548 пациента старше 16 лет, прооперированных по поводу заболеваний мочеполового тракта (табл. 2.1.1.)

В работе применены следующие методы исследований: клинический, ретроспективный, фармако-экономический, микробиологический, проспективный, аналитический, интервьюирование, статистический.

Таблица 2.1.1. Характеристика оперативных вмешательств, включенных в исследование

Код операций	Типы оперативных вмешательств	Ретроспективное исследование 2017 г.		Перспективное исследование 2019 г.	
		абс.	%	абс.	%
55.01-99	Операции на почке	326	14,5	322	14,0
56.01-99	Операции на мочеточнике	282	12,5	287	12,5
57.01-99	Операции на мочевом пузыре	307	13,6	290	12,7
58.01-99	Операции на уретре	130	5,7	132	5,8
60.01-99	Операции на предстательной железе	265	11,7	268	11,7
61.01-99 62.01-99	Операции на органах мошонки	223	9,9	267	11,6
63.01-99	Операции при варикоцеле	698	31,0	703	30,7
64.01-99	Операции на половом члене	25	1,1	23	1,0

Первый этап – ретроспективное фармакоэкономическое исследование практики применения антибактериальных препаратов 2256 оперированных пациентов в урологии с профилактической и лечебной целью, с выявлением частоты возникновения и структуры послеоперационных инфекционных осложнений послеоперационном периоде. Проведена оценка факторов риска и их влияние на развитие послеоперационных инфекционных осложнений.

Информация заносилась из историй болезни в индивидуальную регистрационную карту (ИРК) и единую базу с использованием программы Microsoft Excel – возраст, пол пациента, вид операции, длительность операции, класс раны, оценка физического состояния (ASA), установка и длительность нахождения дренажа, сосудистого катетера, клинические и микробиологические исследования крови, мочи, отделяемого из раны или дренажа, назначенные антибактериальные препараты, дозы, кратность, количество доз в предоперационном, интраоперационном и послеоперационном периодах.

Состояние физического статуса пациента оценивалось по классификации степени анестезиологического риска (American Society of Anesthesiology (ASA) Classification)- ASA=1-5; оценка степени контаминации операционных ран по классификации Altemeier (1972) – чистая, условно-чистая, контаминированная, инфицированная, наличие дренажной системы, стентов, мочевых катетеров оценивалось по наличию и длительности нахождения.

Послеоперационные инфекционные осложнения оценивались согласно стандартным определением случаев, разработанные CDC для Национальной системы наблюдения за нозокомиальными инфекциями США (NNIS - National

Nosocomial Infections Surveillance system), а также данным блока урологических инфекций Европейской ассоциации урологов по (EAU).

2.2. Фармакоэкономический анализ включал в себя: анализ объема и частоты использования групп антибактериальных препаратов до, после и во время операций; частоты проведения периоперационной антибиотикопрофилактики; показаний для назначения антибактериальных препаратов, режимов применения антибактериальных препаратов до, после и во время операций и соответствие их с современными клиническими рекомендациями, основанных на доказательствах: «Рекомендации Европейской Ассоциации Урологов» (EAU, 2018 г.), «Клиническое руководство по периоперационной антибиотикопрофилактике» Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики 2014 г.

Оценка уровня знаний врачей урологов проведена методом анкетирования по вопросам практики применения антибактериальных препаратов «Клиническое руководство по периоперационной антибиотикопрофилактике», утвержденного приказом МЗ КР №54 от 29.01.2014 г.

Второй этап – проспективное фармакоэкономическое исследование с клинической и экономической оценкой применения АБП с профилактической и лечебной целью, применяемых при хирургическом лечении урологических больных. В исследование было включено 2292 пациента, средний возраст $44,4 \pm 17,7$ лет, их них мужчины 1563(68,2%) больных, меньше женщин 729(31,8%).

В рамках экономической оценки были изучены годовые заявки заведующих отделениями и финансовые затраты на закупку антибиотиков по данным больничной аптеки и тендерных данных.

2.3. Статистические методы. Полученные данные обрабатывались общепринятыми статистическими методами при помощи персонального компьютера с использованием табличного редактора Excel 2012 с пакетом анализа для Windows XP и программы Epi Info 2012. Учет и проведение всестороннего анализа данных полученных в результате бактериологических исследований проводился с использованием компьютерной системы «WHONET».

Глава 3. Анализ послеоперационных инфекционных осложнений и факторов риска их развития в хирургической урологии. Оценка практики применения антибактериальных препаратов при урологических операциях (ретроспективное исследование).

3.1. Частота возникновения и характеристика послеоперационных инфекционных осложнений при урологических вмешательствах. Из 2256 пациентов послеоперационные инфекционные осложнения развились у 443 (19,6%), из них при операциях на мочевом пузыре - 41,7%, на предстательной

железе - 37,3% и на органах мошонки - 35,6%, а наименьший (5,6%) у пациентов, оперированных по поводу варикоцеле (рис. 3.1.1)

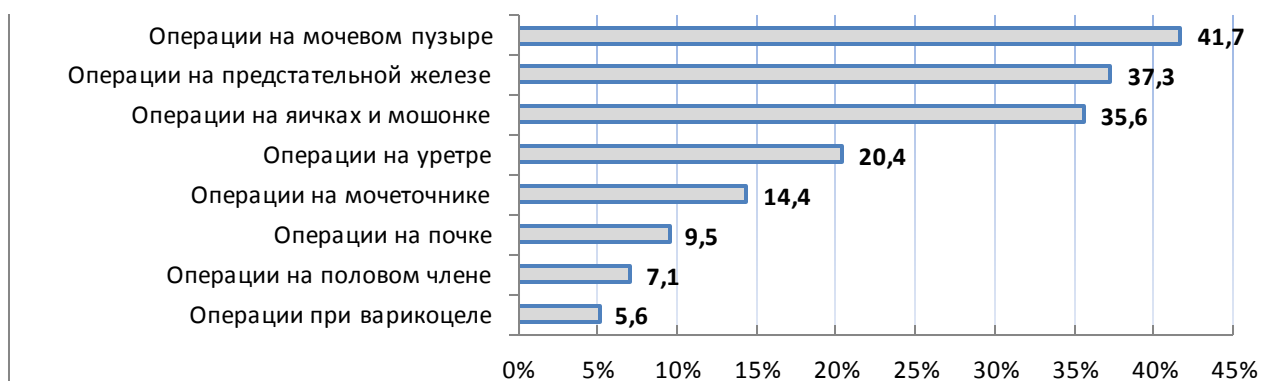


Рисунок 3.1.1. Частота возникновения послеоперационных инфекционных осложнений при урологических операциях, n=2256, 2017 г.

При урологических операциях случаи нагноения послеоперационных ран встречались в 55%, катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей - 24%, пиелонефрит - 13%, орхоэпидидимит - 8% случаев

В случае развития послеоперационных инфекционных осложнений отмечались длительность госпитализации статистически значимо (p≤0,05)увеличивалась после операций на предстательной железе на 10,6 койко-дней, на уретре - на 10,1, на мочевом пузыре - на 9,3, на мочеточнике - на 8,3 койко-дней, на половом члене - на 5,3, на органах мошонки на 4,4, по поводу варикоцеле на 2,5 койко дней соответственно (табл. 3.2.1)

Таблица 3.2.1. Продолжительность послеоперационной госпитализации при урологических операциях в зависимости от наличия осложнений, n=2256, 2017г.

Вид операции	Послеоперационные инфекционные осложнения	Количество пациентов (n)	Среднее значение (M±S)
Операции на почке	+	31	15,7±1,2*
	-	295	7,9±1,1
Операции на мочеточнике	+	41	18,4±1,8*
	-	241	10,1±1,7
Операции на мочевом пузыре	+	125	15,5±1,5*
	-	182	6,2±1,1
Операции на уретре	+	27	20,2±2,1*
	-	103	10,1±1,5
Операции на предстательной железе	+	99	20,3±1,8*
	-	166	9,7±1,1
Операции на органах мошонки	+	79	10,3±1,4*
	-	144	5,9±0,9
Операции при варикоцеле	+	39	5,6±1,0*
	-	659	3,1±0,5
Операции на	+	2	12,5±1,2

половом члене	-	23	7,2±0,8
---------------	---	----	---------

3.2. Факторы риска развития и их влияние на частоту возникновения послеоперационных инфекционных осложнений при урологических операциях. При распределении 2256 прооперированных пациентов урологического профиля по классам операционных ран выявлено преобладание контаминированных (32,7%), чистых (31,6%) и условно-чистых (29,1%) операций при невысоком удельном весе (6,6%) инфицированных ран. Частота послеоперационных инфекционных осложнений составила: при чистых операциях - 5,8%, при условно-чистых - 18,3%, при контаминированных - 28,8%, при инфицированных - 46,7% (рис.3.2.1). Выявлена статистически достоверная ($p \leq 0.05$) причинно-следственная связь частоты развития послеоперационных инфекционных осложнений от степени чистоты операционной раны: при условно-чистых ($RR=3,2$), при контаминированных ($RR=5,0$), при инфицированных ($RR=8,1$).

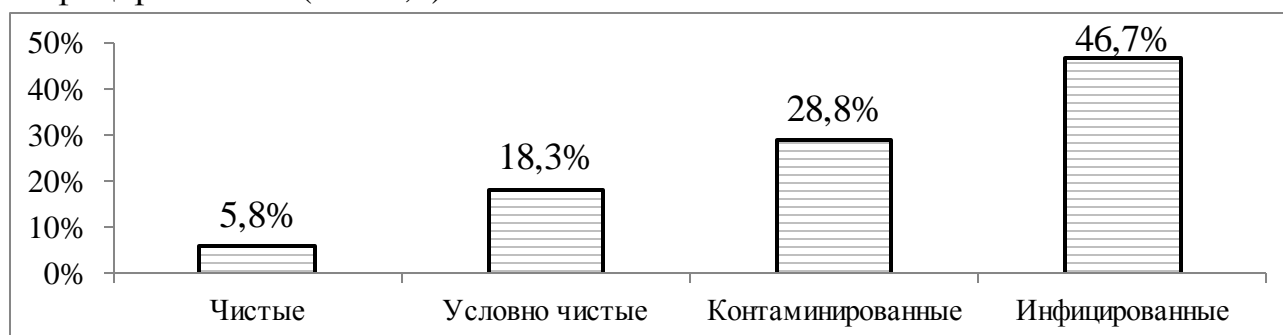


Рисунок 3.2.1. Частота послеоперационных инфекционных осложнений в зависимости от класса раны у пациентов урологического профиля, $n=2256$, 2017 г.

При распределении пациентов по степени анестезиологического риска (ASA) выявлено преобладание пациентов с хроническими заболеваниями в стадии компенсации ($ASA=2$) и декомпенсации ($ASA=3$): $ASA=1$ (3,6%); $ASA=2$ (58,4%); $ASA=3$ (34,1%); $ASA=4$ (3,9%); $ASA=5$ (0,5%).

Частота послеоперационных инфекционных осложнений у пациентов с индексом $ASA=1$ составила 6,1%, с $ASA=2$ – 13,8%, с $ASA=3$ – 28,2%, с $ASA=4$ – 41,6%, с $ASA=5$ – 63,6%. Относительный риск (RR) статистически достоверно ($p < 0,05$) увеличивался от 2,3 до 10,4 с увеличением индекса ASA , что подтверждает причинно-следственную связь частоты возникновения послеоперационных инфекционных осложнений от степени тяжести состояния пациента. (рисунок 3.2.2).

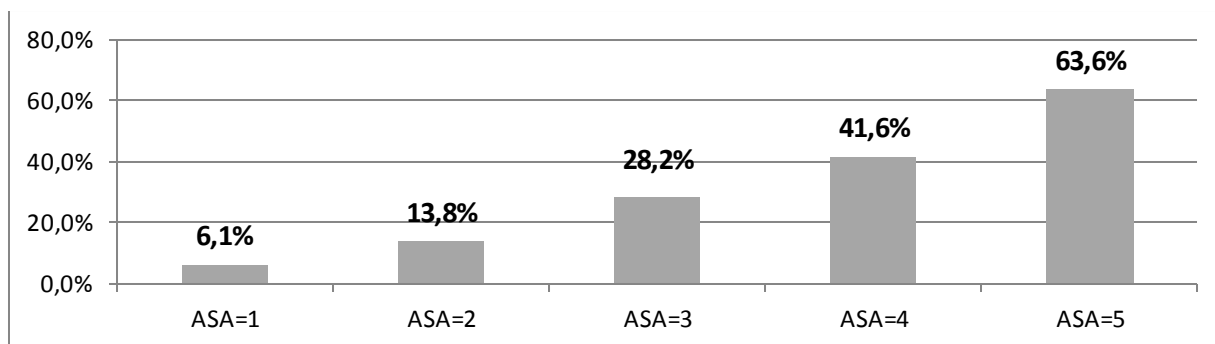


Рисунок 3.2.2. Частота послеоперационных инфекционных осложнений в зависимости от степени анестезиологического риска (ASA) у пациентов урологического профиля, n=2256, 2017 г.

У 78,4% пациентов имелись дренажные системы, из них с продолжительностью более 3 суток в 50%. В группе пациентов без дренажей послеоперационные инфекционные осложнения наблюдались в 5,3 раза реже сравнительно с группой пациентов с дренажами более 3-суток (таб. 3.2.1).

Таблица 3.2.1. Развитие послеоперационных инфекционных осложнений у пациентов с дренажными системами

	Количество пациентов		Послеоперационные инфекционные осложнения	
	абс.	%	абс.	%
Без дренажей	487	21,6	22	4,5
С дренажами	1769	78,4	421	23,8
Итого:	2256	100,0	443	100,0

Частота использования мочевых катетеров при всех урологических операциях составила 45%. У пациентов без мочевого катетера инфекционные послеоперационные осложнения составили 11,1%, а в группе пациентов с длительностью нахождения мочевого катетера до 3-х суток составили - 12,6%, от 3 до 7 суток- 25,7%, более 7 суток-50,6%. Таким образом, наличие мочевых катетеров и срок катетеризации 3-х и более суток увеличивает риск развития послеоперационных инфекционных осложнений в 2,3 раза.

3.3. Микробиологическая характеристика возбудителей послеоперационных инфекционных осложнений при урологических операциях. Микробиологическое исследование биоматериала было проведено в 28,7% случаях в группе пациентов с послеоперационными инфекционными осложнениями, в 97 (76,4%) случаях - бакпосев мочи, в 30 (33,6%) случаях - отделяемое из раны. Основными возбудителями послеоперационных инфекционных осложнений в урологии явились представители семейства Enterobacteriaceae (55%) и микробные ассоциации (12%). С меньшим удельным весом встречались стафилококки, из них *Staphylococcus aureus* составили 8%, кроме того в 7% высеяны *Pseudomonas aeruginosa* (рис.6).

При изучении антибиотикочувствительности культур семейства Enterobacteriaceae диско-диффузионным методом было выявлено, что (60%) штаммов продуцировали β -лактамазы расширенного спектра (БЛРС), из них у 45% выявлена мультирезистентность к β -лактамным антибиотикам, фторхинолонам и триметоприму (рис.5.). Изучение чувствительности *K.pneumoniae* к антимикробным препаратам показал, что 11,11% продуцируют β -лактамазы и 33,33% были с множественной устойчивостью β -лактамным антибиотикам, фторхинолонам и триметоприму. Из пенициллинов, как и в целом из всех бета-лактамов, наименьшая чувствительность *E. coli* оказалась к ампициллину-20%, амоксициллина/клавуланату- 30% и цефотаксиму-30%. Отмечена достаточно высокая резистентность к цефалоспорином 3 и 4 поколений и фторхинолонам: к цефепиму (46,6%), цефотаксиму 80%, ципрофлоксацину (53,4%) (рис.3.3.1).

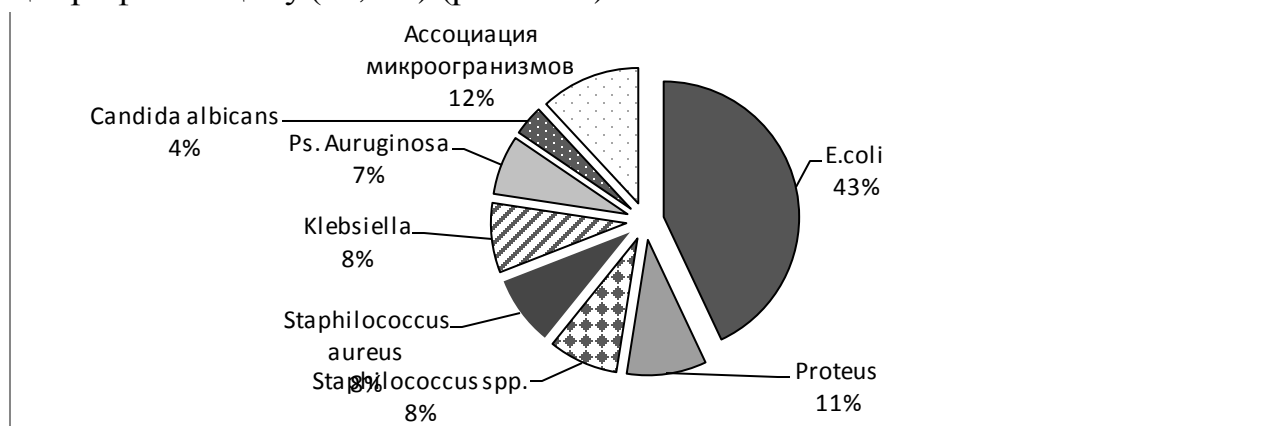


Рисунок 3.3.1. Этиологическая структура выделенных штаммов микроорганизмов с послеоперационными инфекционными осложнениями у пациентов урологического профиля, 2017г.

Наибольшая чувствительность *E. coli* (100%) выявлена к фосфомицину, меропенему, тобрамицину, 90%- к амикацину, 83,4%- к левофлоксацину, в 70%- к цефуроксиму (рис.3.3.2).

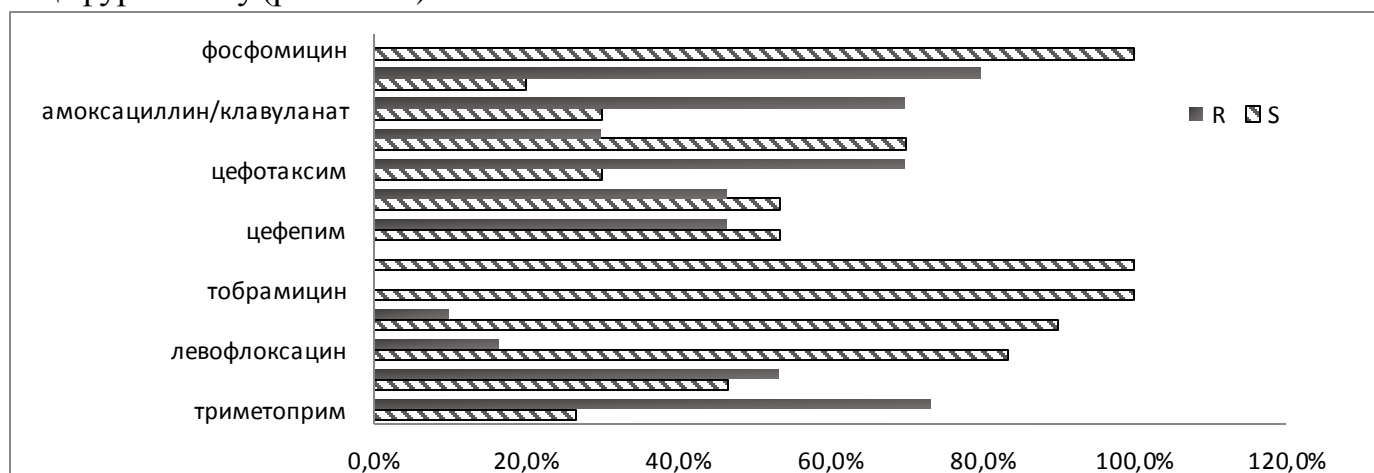


Рисунок 3.3.2. Чувствительность к антибиотикам выделенных штаммов *E.coli*, 2017 г.

3.4. Оценка практики применения антибактериальных препаратов при урологических операциях. Проведенный нами анализ позволил выявить необоснованное и нерациональное применение АБП в урологии.

Периоперационная антибиотикопрофилактика в хирургической урологии применяется в недостаточном объеме при условно-чистых (30,7%) и контаминированных (21,4%) операциях. Проведение периоперационной антибиотикопрофилактики при чистых операциях в 29,9% без наличия факторов риска и в 8,3% при инфицированных операциях является необоснованным мероприятием. Использование антибиотиков группы резерва при проведении периоперационной антибиотикопрофилактики (амикацин, цефепим, фосфомицин, меропенем, имипенем, моксифлоксацин, левофлоксацин) в 30% случаях является нерациональным и способствует росту антибиотикорезистентности. В 80% случаях длительность ПАП более 24 часов и не соответствует рекомендациям и определению ПАП.

У пациентов без наличия инфекции с чистыми (34,6%), условно-чистыми в предоперационном (22,8%) и послеоперационном (50,1%) периодах и контаминированными ранами в предоперационном (45%) и послеоперационном (26,2%) периодах является необоснованными.

У пациентов в случаях возникновения послеоперационных инфекционных осложнений антибактериальная терапия при чистых ранах в 5,8%, условно-чистых в 18,3%, контаминированных в 28,8%, инфицированных в 100% является обоснованным мероприятием.

3.5. Результаты анкетирования врачей урологов по практике назначения антибактериальных препаратов. В анкетировании приняло участие 61 врач РНЦУ, средний возраст анкетлируемых 35,2±8,6 лет. Удельный вес правильных ответов респондентов составил 26,5%, варьируя от 14,7% до 41,3%. Правильные ответы по вопросам профилактического применения антибактериальных препаратов: понятия, цели, режимы отмечались от 20% до 41%. Идентичный показатель по вопросам применения антибактериальных препаратов с лечебной целью имел меньшее значение от 14,7% до 22,7%. Уровень знаний респондентов по вопросам применения антибактериальной терапии отмечен, как недостаточный и определена необходимость принятия определенных решений.

3.6. Анализ затрат на приобретение антибактериальных препаратов. Ассортимент антибактериальных препаратов формировался по годовым заявкам заведующих отделениями, а закуп проводился по централизованным поставкам в рамках бюджетного финансирования. Расходы на приобретение антибиотиков в 2017 году составили 34% от всего бюджета, что составило 6016,8 тыс. сомов. Из них: 71,0% - на закупку цефалоспоринов, 12,3% - аминогликозидов, 6,9% - пенициллинов, 5,9% - фторхинолонов, 3,2% антипротозойных, 0,6% ,

карбапенемов, 0,1% макролидов. Анализ закупленных за 2017 г. групп антибактериальных препаратов показал, что из группы цефалоспоринов наиболее используемым препаратом был цефтриаксон (51,2%), далее следовали цефотаксим (17,4%), цефуроксим (17,2%), цефтриаксон/сульбактам (14,2%). Из группы аминогликозидов был использован амикацин (98,0%), который относится к группе резерва. Из группы пенициллинов ампициллин (59,4%), амоксициллин/клавуланат (40,6%), преимущественно используемые при операциях на верхних мочевых путях. Среди фторхинолонов лидирующие позиции занимал ципрофлоксацин (71,6%), левофлоксацин (24,9%), моксифлоксацин (3,5%).

Использование антибактериальных препаратов группы пенициллинов, фторхинолонов 2 поколения (ципрофлоксацин) и цефалоспоринов 2 и 3 поколений является нерациональным и неэффективным с учетом уровня антибиотикорезистентности выделенных микроорганизмов. Использование антибиотиков группы резерва амикацин, моксифлоксацин, меропенем является нерациональным мероприятием без бактериальногического подтверждения.

ГЛАВА 4. Анализ эффективности внедрения мероприятий по рациональному применению антибактериальных препаратов при урологических операциях.

4.1. Внедрение обучающих программ рационального использования антибактериальных препаратов и сдерживания антибиотикорезистентности. Программа обучения состояла из теоретического блока, который включал основные принципы рационального применения АБП в хирургической урологии. Практический блок по методологии расчета потребностей и формированию локальных заявок АБП с учетом изученной структуры заболеваемости и частоты послеоперационных инфекционных осложнений, локального микробного пейзажа и показателей антибиотикорезистентности. Программа обучения врачей по результатам предтеста и посттеста позволила повысить уровень знаний врачей в среднем в 2,6 раз, продемонстрировав свою эффективность.

4.2. Оптимизация рекомендаций по периоперационной антибиотикопрофилактике. Проведенное нами исследование показало эффективность рекомендаций по ПАП (рис.4.2.1).

Так, при чистых операциях, согласно рекомендациям, ПАП не проводилась, при этом выявлено 2,7% случаев ИСМП, что в 2,1% меньше контрольной группы, где АБП применялись до операции. При условно-чистых операциях внедрении периоперационной антибиотикопрофилактики в 90,8% случаях позволило снизить частоту послеоперационных инфекционных осложнений в 2,9 раз сравнительно до внедрения ПАП. Внедрение ПАП при контаминированных операциях в 93,2% уменьшили частоту послеоперационных

инфекционных осложнений в 2,5 раз, при этом средняя продолжительность госпитализации пациентов уменьшилась с 9,9 до 8,2 койко дней. (рис.8).

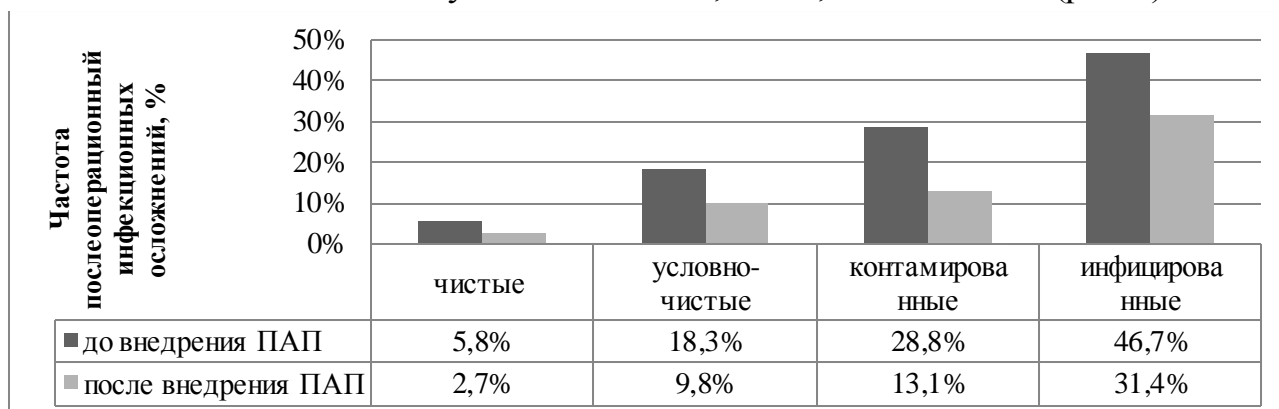


Рисунок 4.2.1. Влияние ПАП на частоту развития послеоперационных инфекционных осложнений в зависимости от класса раны, n=2292, 2019 г.

4.3. Особенности применения антибактериальных препаратов в послеоперационном периоде. Внедрение ПАП позволило сократить расход антибактериальных препаратов при чистых операциях на 37,7%, условно-чистых на 58,6%, при контаминированных на 58,1% (рисунок 4.3.1).

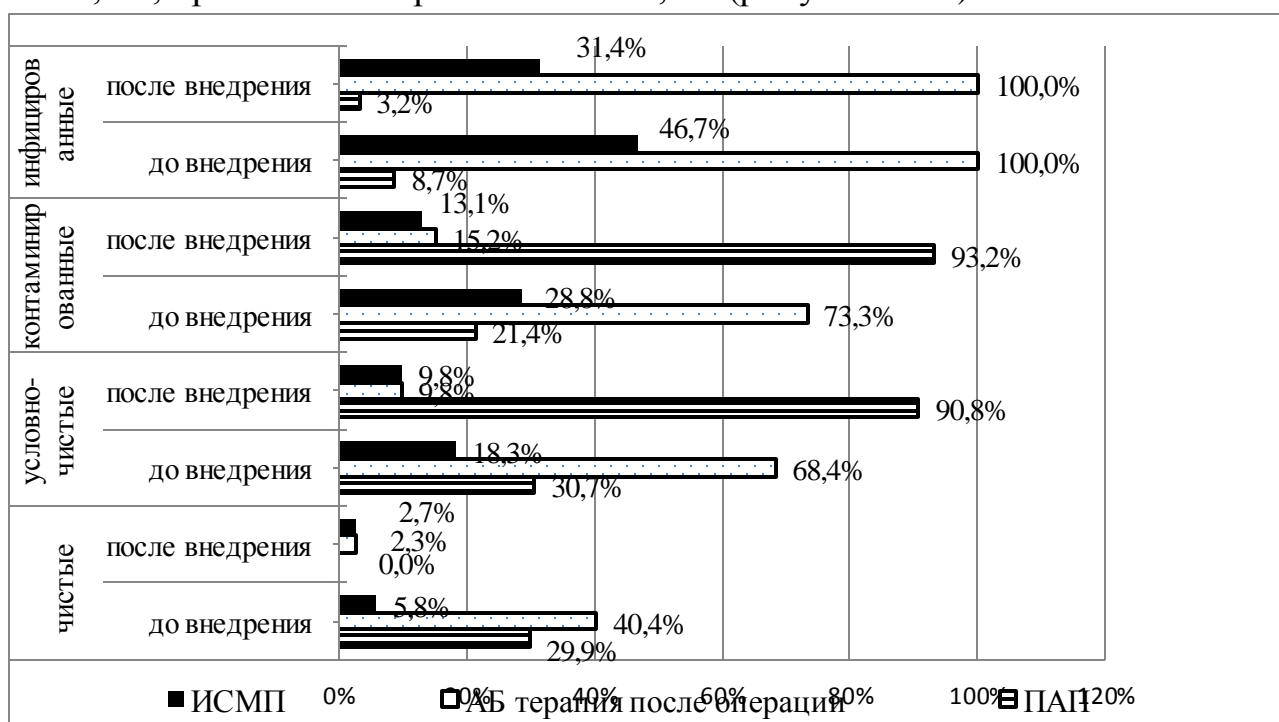


Рисунок 4.3.1. Влияние внедрений протоколов рационального использования АБТ и ПАП на частоту послеоперационных инфекционных осложнений.

4.4. Экономический анализ эффективности мероприятий по рациональному применению антибактериальных препаратов. По результатам анализа использования антибактериальных препаратов в ретроспективном исследовании, общие затраты составили 2721,8 сома на 1 прооперированного пациента, из них рациональные затраты составили 1420,5

сома (52,2%), а нерациональные затраты 1301,3 сома (47,8%). Внедрение мероприятий по рациональному использованию АБП позволило сократить удельный вес нерационального потребления АБП в 3,8 раз с 47,8% до 12,5%. При этом, доля рационального применения антибиотиков достигла 87,5%.

Сокращение расходов произошло за счет закупки группы цефалоспоринов, которые составили 66,8% и 4019 сом. В 2018 году расходы на цефалоспорины снизились в 2 раза и составили 1913 тыс. сом, а в 2019 году 1034 тыс. сом. В целом, затраты на закупку цефалоспоринов за трехлетний период, сокращены в 3,9 раза, на карбапенемы в 5 раз, на аминогликозиды в 7,3 раза, на фторхинолоны в 1,7 раз. Снижение доли финансовых затрат за счет цефалоспоринов имеет помимо экономической выгоды, еще и медико-социальный эффект, который выражается как в снижении доли нерациональных назначений и сдерживании антибиотикорезистентности, так и в феномене параллельного ущерба (рисунки 4.4.1).

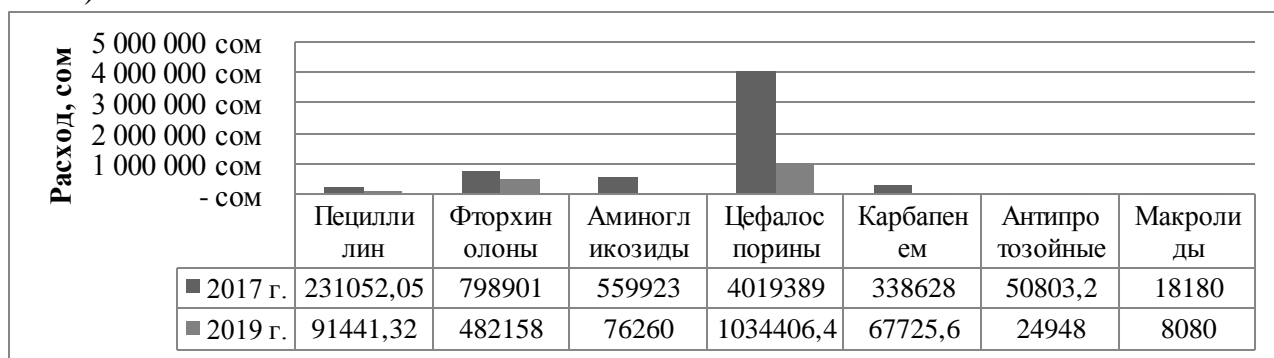


Рисунок 4.4.1. Динамика финансовых расходов на закупку различных групп антибактериальных препаратов урологических отделений за 2017 г.; 2019 г.

При этом практика рационального применения антибактериальных препаратов позволила сократить прямые затраты на закупку антибактериальных препаратов урологических отделений в 3,4 раза (рисунок 4.4.2.).

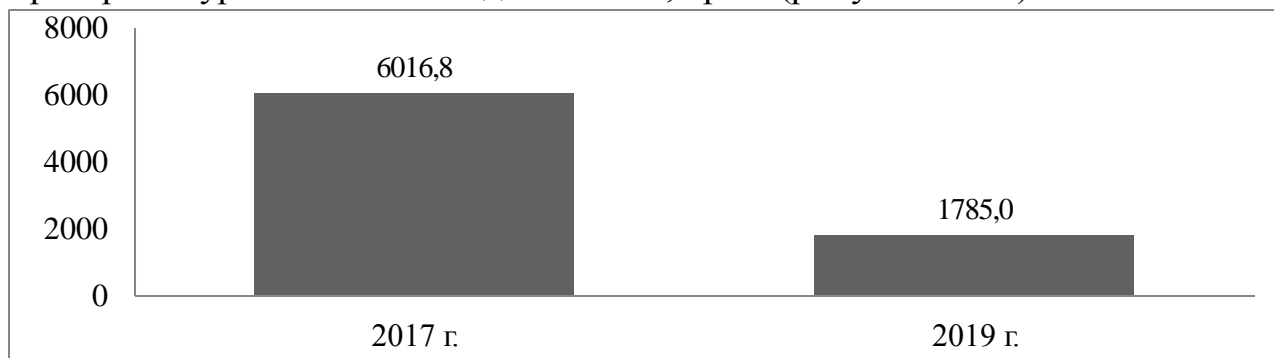


Рисунок 4.4.2. Финансовые расходы на закупку антибактериальных препаратов урологических отделений за 2017 г.; 2019 г.

ВЫВОДЫ

1. Частота послеоперационных инфекционных осложнений при всех типах операций составила 19,6%, при этом после операций на мочевом пузыре - 40,7%, на предстательной железе - 37,4%, на органах мошонки - 35,4%, на уретре - 20,8%, на мочеточнике - 14,5%, на почке - 9,5%, на половом члене - 8,0%, после операций по поводу варикоцеле - 5,6%. В структуре послеоперационных инфекционных осложнений в хирургической урологии раневые инфекции развиваются в 55%, инфекции мочевыводящих путей - 24%, пиелонефрит- 13%, орхоэпидидимит- 8%. Развитие послеоперационных инфекционных осложнений удлинняет срок госпитализации от 2,5 суток (после операций по поводу варикоцеле) до 10,1 суток (на предстательной железе).

2. Основными статистически достоверными ($p \leq 0.05$) факторами риска развития послеоперационных инфекционных осложнений в урологии являются контаминированные ($RR=5,0$) и инфицированные ($RR=8,1$) раны; степень анестезиологического риска $ASA=3$ ($RR=4,6$), $ASA=4$ ($RR=6,8$), $ASA=5$ ($RR=10,4$), наличие дренажной системы ($RR=4,4$) и мочевого катетера ($RR=2,3$) с длительностью нахождения более 3-х суток.

3. Периоперационная антибиотикопрофилактика в хирургической урологии применяется в недостаточном объеме при «условно-чистых» в 30,7% и «контаминированных» операциях в 21,4%. Необоснованное назначение антибактериальной терапии в 40,4%, 68,4%, 73,3% при «чистых», «условно-чистых» и «контаминированных» операциях со средней продолжительностью 4,1 суток, 6,1 суток и 6,3 суток. Внедрение периоперационной антибиотикопрофилактики снижает частоту возникновения послеоперационных инфекционных при всех типах урологических операций в 1,9 раз и сокращает финансовые затраты на закупку антибактериальных препаратов в 3,3 раза.

4. Оптимизированы схемы периоперационной антибиотикопрофилактики и конкретизированы в зависимости от вида и локализации при урологических оперативных вмешательствах.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Мониторинг частоты возникновения и структуры послеоперационных осложнений является индикатором качества и безопасности оказания медицинской помощи у пациентов урологического профиля.

2. Прогностическими индикаторами степени риска развития послеоперационных инфекционных осложнений являются: «условно-чистые» и «контаминированные» операции, степень анестезиологического риска $ASA=3$, $ASA=4$, $ASA=5$, наличие дренажа или мочевого катетера с длительностью дренирования более 3-х суток.

3. В урологических отделениях на регулярной основе следует проводить мониторинг применения антибактериальных препаратов с целью снижения

уровня послеоперационных инфекционных осложнений, повышения качества лечения и рационализации финансовых затрат лечебных учреждений. В целях оптимизации практики применения антибактериальных препаратов предлагается:

3.1. При отсутствии факторов риска развития послеоперационных инфекционных осложнений у пациентов с “чистыми” урологическими операциями применение антибактериальных препаратов не рекомендуется.

3.2. У пациентов с «условно-чистыми» и «контаминированными» ранами необходимо проведение периоперационной антибиотикопрофилактики без использования антибиотиков в послеоперационном периоде.

3.3. У пациентов с «инфицированными» ранами антибактериальные препараты назначаются с целью терапии.

4. У пациентов при урологических операциях использовать оптимизированную схему периоперационной антибиотикопрофилактики в зависимости от вида и локализации операции.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Кабаев, Б. А.** Антимикробная резистентность возбудителей осложненной инфекции верхних мочевых путей. Результаты ретроспективного исследования в Национальном госпитале Кыргызской Республики [Текст] / А.Ч. Усупбаев, А.С. Иманкулова Н.Ж. Садырбеков, К.А. Кожомкулова, А.А. Кравцов // Экспериментальная и клиническая урология. - Москва. - 2019. - №3. – С. 185-190. <https://elibrary.ru/item.asp?id=41227673>

2. **Кабаев, Б. А.** Послеоперационные инфекционные осложнения у больных мочекаменной болезнью [Текст] / А. Ч. Усупбаев, А.С. Иманкулова Н. Ж. Садырбеков, А. А. Усупбаева, К. Ш. Чолпонбаев // Исследования и практика в медицине. - Москва. - 2018. - Т.5. - №1. - С. 30-37. <https://www.rpmj.ru/rpmj/article/view/240>

3. **Кабаев, Б. А.** Периоперационная антибиотикопрофилактика в урологической практике [Текст] / А. Ч. Усупбаев, А. С. Иманкулова, А.А. Усупбаева, Н. Ж. Садырбеков // Вестник КГМА им. И.К.Ахунбаева. - 2017. - №3.- С. 172- 176. <http://library.kgma.kg/jirbis2/images/vestnik-kgma/vestnik-2017/vestnik-3-2017.pdf>

4. **Кабаев, Б. А.** Мониторинг и оценка эффективности системы инфекционного контроля в национальном госпитале министерства здравоохранения Кыргызской Республики [Текст] / А. С. Иманкулова, Н.Ж. Садырбеков, К. А. Кожомкулова, А. Шамбет кызы // Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева. - 2018. - №5-6. - С.12-18. <http://library.kgma.kg/jirbis2/images/vestnik-kgma/vestnik-2018/vestnik-5-6-2018.pdf>

5. **Кабаев, Б. А.** Острый осложненный пиелонефрит в Кыргызской Республике [Текст] / А. С. Иманкулова, Н. Р. Рыскулбеков, К. А. Кожомкулова

Н. Ж. Садырбеков // Здоровоохранение Кыргызстана. –2021. – №1. – С. 71-78
<https://doi.org/10.51350/zdravkg202131171>

6. **Кабаев, Б. А.** Сравнительная оценка эффективности послеоперационного обезболивания в урологической и хирургической практике [Текст] / А. С. Иманкулова, Ж. А. Чынгышова, Г. У. Толбашиева, К. А. Кожомкулова // Здоровоохранение Кыргызстана. - 2021. - №1.- С. 54-60.
<https://doi.org/10.51350/zdravkg202131154>

7. **Кабаев, Б. А.** Особенности послеоперационных инфекционных осложнений в урологии [Текст] / Б. А. Кабаев, Б. у. Кубанычбек, Н. Р. Рыскулбеков, К. Д. Кырбашев, и др. // Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева. - 2021. - №5 - 6. – С.35-42.

8. **Кабаев, Б. А.** Периоперационная антибиотикопрофилактика в хирургической урологии [Текст]: учебно-методическое пособие /А. Ч. Усупбаев, Н. Ж. Садырбеков, К.А. Кожомкулова и др // М.: Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, - 2021, - С.41

Кабаев Бакберди Арстанбековичтин «Урологиялык бейтаптарды хирургиялык дарылоодо антибактериалдык препараттарды рационалдуу колдонуунун өзгөчөлүктөрү» аттуу темадагы 14.01.23 – урология адистиги боюнча медицина илимдеринин доктору илимий даражасын коргоо үчүн жазылган диссертациясынын кыскача

РЕЗЮМЕСИ

Негизги сөздөр: Антибактериалдар, саламаттык сактоо менен байланышкан инфекциялар, операциядан кийинки антибиотиктик профилактика, микробго каршы дарылар, Америкалык анестезиологдор ассоциациясы, Улуттук госпиталдын алынган инфекцияларды көзөмөлдөө системасы.

Изилдөөнүн максаты: Аларды колдонууну комплекстүү талдап чыгуунун негизинде медицина жардам корсотуу мениен байланышкан инфекциялар менен ооругандардын санын азайтуу үчүн операциядан кийинки инфекциялык татаалдашуулардын алдын алуу жана дарылоо үчүн урологиялык кийлигишүүлөрдө антибактериалдык препараттарды колдонууну рационалдаштыруу.

Изилдөөнүн объектиси: эмгекте 16 жаштан 91 жашка чейинки (2256 адам) операция жасалган урологиялык бейтаптардын тарыхы баяндалат.

Изилдөө предмети: урологиялык бейтаптарды хирургиялык дарылоодо антибактериалдык препараттарды колдонууга комплекстүү клиникалык диагностикалык жана фармако-эпидемиологиялык мамиле.

Изилдөө ыкмалары: ретроспективдүү, проспективдүү, клиникалык, микробиологиялык, лабораториялык-диагностикалык, статистикалык.

Алынган натыйжалар жана алардын илимий жаңылыгы.

Хирургиялык урологияда операциядан кийинки инфекциялык оордошуулардын пайда болушу жана структурасы жана алардын өзгөчөлүктөрү аныкталган. Коркунуч факторлору жана алардын операциядан кийинки инфекциялык оордошуулардын пайда болушуна тийгизген таасири аныкталган. Урологиялык кийлигишүүлөрдүн ар кандай түрлөрү үчүн антибактериалдык препараттарды колдонуу практикасы жана заманбап сунуштарды сактоо изилденген. Кыргыз Республикасында урологиялык кийлигишүүлөрдүн ар кандай түрлөрүндө алардын клиникалык жана фармако-экономикалык натыйжалуулугун баалоо менен профилактикалык жана терапиялык максаттарда антибактериалдык препараттарды рационалдуу колдонуу боюнча сунуштар иштелип чыккан жана ишке киргизилген.

Колдонуу чөйрөсү: урология.

РЕЗЮМЕ

диссертации Кабаева Бакберди Арстанбековича на тему «Особенности рационального использования антибактериальных препаратов при хирургическом лечении урологических больных» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.23 – урология

Ключевые слова: Антибактериальные препараты, инфекции связанные медицинской помощью, периоперационная антибиотико профилактика, антимикробные препараты, Американская ассоциация анестезиологов, Национальная система эпиднадзора за внутрибольничными инфекциями.

Цель исследования: Рационализировать применение антибактериальных препаратов при урологических вмешательствах для профилактики и лечения послеоперационных инфекционных осложнений для снижения частоты инфекции связанные с оказанием медицинской помощи, на основе всестороннего анализа их использования.

Объект исследования: в работе изложены истории болезней прооперированных пациентов урологического профиля в возрасте от 16 до 91 лет.(2256 лиц).

Предмет исследования: комплексный клинико-диагностический и фармако-эпидемиологический подход по использованию антибактериальных препаратов при хирургическом лечении пациентов урологического профиля.

Методы исследования: ретроспективное, проспективное, клинический, микробиологического, лабораторно-диагностический, статистический.

Полученные результаты и их научная новизна.

Выявлена частота возникновения и структура послеоперационных инфекционных осложнений и их особенности в хирургической урологии. Определены факторы риска и их влияние на частоту развития

послеоперационных инфекционных осложнений. Изучена практика применения антибактериальных препаратов при различных видах урологических вмешательствах и соответствие с современными рекомендациями. Разработаны и внедрены рекомендации по рациональному использованию антибактериальных препаратов с профилактической и лечебной целью с оценкой клинической и фармакоэкономической их эффективности при различных видах урологических вмешательствах в Кыргызской Республики

Область применения: урология.

SUMMARY

dissertation of Kabaev Bakberdi Arstanbekovich on the topic "Features of the rational use of antibacterial drugs in the surgical treatment of urological patients" for the degree of candidate of medical sciences in the specialty 14.01.23 - urology

Keywords: Antibacterials, healthcare-associated infections, perioperative antibiotic prophylaxis, antimicrobials, American Association of Anesthesiologists, National Hospital Acquired Infection Surveillance System.

Purpose of the study: To rationalize the use of antibacterial drugs in urological interventions for the prevention and treatment of postoperative infectious complications to reduce the incidence of healthcare-associated infections, based on a comprehensive analysis of their use.

Object of study: the paper describes the case histories of operated urological patients aged 16 to 91 years (2256 persons).

Subject of study: a comprehensive clinical diagnostic and pharmaco-epidemiological approach to the use of antibacterial drugs in the surgical treatment of urological patients.

Research methods: retrospective, prospective, clinical, microbiological, laboratory diagnostic, statistical.

The obtained results and their scientific novelty.

The incidence and structure of postoperative infectious complications and their features in surgical urology were revealed. Risk factors and their influence on the incidence of postoperative infectious complications were determined. The practice of using antibacterial drugs for various types of urological interventions and compliance with modern recommendations was studied. Recommendations have been developed and implemented on the rational use of antibacterial drugs for preventive and therapeutic purposes with an assessment of their clinical and pharmacoeconomic effectiveness in various types of urological interventions in the Kyrgyz Republic

Scope: urology.

